

Erscheinungsformen
und Behandlungsergebnisse von
Weichteiltumoren an den Extremitäten

von

CHRISTIANE EWALD

1962



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor (Vorstand): Prof.Dr.R. Zenker

ERSCHEINUNGSFORMEN UND BEHANDLUNGSERGEBNISSE VON
WEICHTEILTUMOREN AN DEN EXTREMITÄTEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Christiane Ewald
aus
Amberg/Oberpfalz
1 9 6 2



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München.

Berichterstatter:	Priv. Doz. Dr.Dr. S. Karnbaum
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. R. Zenker
Dekan:	Prof. Dr. W. Seitz

Tag der mündlichen Prüfung: 31.7.1962

Für die freundliche Überlassung des Themas möchte ich
Herrn Dozenten Dr.Dr. S.Karnbaum meinen besonderen Dank
sagen.

An gleicher Stelle möchte ich nicht versäumen, Herrn
Dr. H.Vittali für seine wertvolle Hilfe zu danken.

Inhaltsverzeichnis

I. W E I C H T E I L - Sarkome der Extremitäten.

A. Einleitung

B. Allgemeiner Teil (ohne eigene Patienten).

1. Begriff und Abgrenzung der Weichteiltumore der Extremitäten
2. Zahlenmäßiges Vorkommen, Alters- und Geschlechtsverteilung, Lokalisation
3. Ätiologie
4. Klinik und Diagnostik
5. Spezielle Kennzeichnung der Weichteiltumoren auf Grund ihrer histologischen Einteilung
6. Therapie

C. Spezieller Teil auf Grund der Patienten aus der Chirurgischen Universitätsklinik München.

1. Untersuchungen und Methoden
2. Überblick über die einzelnen histologischen Tumorgruppen, ihre Therapie und Ergebnisse
3. Untersuchungsergebnisse aus der Chirurgischen Klinik: Gesamtpatienten, Häufigkeit, Verteilung, Anamnese, Ätiologie
4. Therapeutische Zusammenfassung und prognostische Erwägungen

D. Besprechung der Ergebnisse

II. M E L A N O M E der Extremitäten.

A. Einleitung

B. Allgemeiner Teil

1. Einteilung der Melanome der Extremitäten
2. Häufigkeit, Lokalisation, Alters- und Geschlechtsverteilung
3. Ätiologie
4. Diagnosestellung
5. Spezielle Kennzeichen
6. Therapie
7. Verlauf und Prognose

C. Spezieller Teil anhand der Patienten aus der
Chirurgischen Universitätsklinik in München

1. Untersuchungsgang und Methoden
2. Gesamtpatienten, Häufigkeit, Verteilung
3. Therapeutische Zusammenfassung und prognostische
Erwägungen

D. Besprechung der Ergebnisse.

Binde- und Stützgewebe stellen nach VIERORDT (1908) über 80 % der Körpermasse dar; aber nur 5 % aller bösartigen Geschwülste bilden sich auf dieser Grundlage.

VIRCHOW und VERNEUIL führten das histologische Einteilungsprinzip des Sarkoms ein, als sie den bis dahin sehr weitläufigen Begriff "Sarkom" (ABERNETHY) nur für maligne Tumoren auf bindegewebiger Grundlage gebrauchten: Geschwülste, die von den Stütz-, Binde- und Füllselgeweben entwicklungsgeschichtlich, also nur von Abkömmlingen des Mesenchyms, ihren Ausgangspunkt nehmen. (BAUER, K.H.). "Sarkome" sind bösartige Geschwülste, die ausschließlich der Bindesubstanzreihe angehören. (FISCHER und WASELS.)

Echte Geschwülste sind irreversible, autonome Wachstumsexzesse körpereigener Genese (v. ALBERTINI) oder nach HAMPERL: Geschwülste sind selbständige, d.h. abgeschlossene, nicht organisch in den Körper eingefügte, von ihm aber ernährte Neubildungen mit dauerndem Wachstum.

Die gutartigen Tumoren zeichnen sich durch determiniertes Wachstum aus, sie erreichen eine gewisse Ausdehnung, die sie dann beibehalten.

Dabei verdrängen die Tumoren das umliegende Gewebe. Diese Geschwülste bleiben lokalisiert, sie wachsen expansiv, nicht infiltrativ. Das umliegende Bindegewebe bildet eine Kapsel aus kollagenen Fasern, wobei es zu einem völligen Wachstumsstillstand kommen kann. Gutartige Geschwülste haben eine weitgehende Übereinstimmung mit dem entsprechenden Ausgangsgewebe, so daß man von weitgehender "Homologie" sprechen kann. Nach BÜNGELER'S Vorschlag soll auf den Begriff "gutartige Geschwülste" verzichtet werden. Es sollen diese Geschwülste als "regulierte abhängige Wachstumsstörungen" bezeichnet werden. SIEGMUND nennt sie "teils resorptiv und reaktiv bedingte Gewebsproliferationen - teils als regulativ-kompensatorisch bedingte organische Proliferation - die meist durch hormonelle Impulse in einer durchaus funktionsmäßigen Weise die Form in Bewegung bringen, um sie aufzulösen oder der ganzheitlichen Ordnung zu entziehen. Ursachen seien hormonale,

neurale Einflüsse oder Stoffwechselstörungen".

Benigne Tumoren können im klinischen Sinn durch destruktives Wachstum oder durch ihre besondere Lokalisation maligne erscheinen. Entscheidend für ihre klinische Auswirkung ist ihr Sitz und ihre Bedeutung zum Nachbargewebe, das vom Druck der wachsenden Geschwulst betroffen wird (BÜCHNER). Die bösartigen Sarkome entwickeln sich nach ACKERMANN aus fertigen homologen Geweben. Diese Grundlage ist heute überwiegend anerkannt. (v. ALBERTINI, WILLIS, STOUT). Sie haben alle Charakteristika maligner Geschwülste, die K.H. BAUER zusammenfaßt: "Zum Wesen der malignen Tumoren gehört ihr selbständiges, im Vergleich zum Verhalten aller anderen Gewebe autonomes Wachstum, sodann ihre ungehemmte Wucherungs- und damit Zerstörungsfähigkeit, weiterhin ihre Verbreitung im Organismus, nicht nur durch Einwucherung in Nachbargebilde, sondern auch durch Tochterabsiedlungen (Metastasierungen) meist auf dem Blut- und Lymphwege und endlich die Rückfallneigung (Recidivbildung) aus unzerstört gebliebenen Krebsresten".

Amerikanische Arbeitsgruppen führten durch enge chirurgische und pathologische Zusammenarbeit in den letzten Jahren eine einheitliche Bewertung der Sarkome nach den derzeitigen Erkenntnissen durch:

Als Primäre Sarkome sollen Geschwülste gekennzeichnet sein, die von vornherein bösartig sind und sich aus einem Geschwulstkeim entwickeln.

Sekundäre Sarkome sind auf dem Boden einer Vorerkrankung entstanden. Zwischen diesen Formen gibt es alle Übergänge. Ihre Bestimmung im histologischen Bild ist schwierig. Beobachtungen machen es wahrscheinlich, daß das Wachstum eines bösartigen Primärtumors und seiner Metastasen in Schüben und Wachstumsperioden erfolgt und nicht nur von örtlichen, sondern auch von allgemeinen Einflüssen gesteuert wird. (BÜCHNER).

Zur engeren Abgrenzung der Weichteilsarkome der Extremitäten.

=====

Weichteilsarkome der Gewebe, die der Fortbewegung, Stützung, Formgebung und Ernährung dienen - dem mesenchymalen Gewebe des

menschlichen Körpers - sind als natürliche Einheit aufzufassen. Ausgenommen sind dabei die lymphatischen Gewebe. Diese unterscheiden sich von den übrigen Weichteilsarkomen durch ihre Ausbreitung und Strahlenempfindlichkeit.

Der Begriff der Weichteile wird auf die mesodermalen und mesenchymalen Anteile folgender Formationen begrenzt:
(STOUT /zit.n. BETZLER)

1. die großen Körperorgane (Lunge, Leber, Milz und Niere)
2. die "Schleimhäute" und sonstige Auskleidungen großer Körperhöhlen
3. Füllgewebe des Retroperitoneums, Mediastinums und der Orbitae
4. Pigmentbildendes Bindegewebe
5. Weichteil-Gewebe der Extremitäten und des Stammes.

Die Tumoren der Gruppe 1 und 2 werden von STOUT als Sonderformen angeführt. Die Geschwülste des pigmentbildenden Bindegewebes schließt er aus und beschränkt sich bei seiner Definition nur auf Gruppe 3 und 5.

Als Weichteil-Tumoren im engeren chirurgischen Sinn betrachten wir die Geschwülste der Extremitäten und des Stammes, allein wegen ihrer radioresistenten Eigenschaft.

Dieser Einteilung ist viel widersprochen. Sie bewährte sich aber bei der Frage der verschiedenen Therapieformen (Operation oder Bestrahlung) als einheitlicher Weichteil-Tumorbegriff. Alle unter diese Zusammenfassung fallenden Sarkome sind primäre, solitäre Tumoren und metastasieren auf hämatogenem und lymphogenem Weg.

Auch beim menschlichen Sarkom handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle, wie beim Tierexperiment bewiesen, um eine anfänglich lokale Erkrankung. (BETZLER). (Die Organgrenzen werden nur am Anfang des Sarkom-Wachstums respektiert, später überschritten). Der infiltrierend wachsende Tumor ist ein wichtiges Symptom für die Bösartigkeit.

Je mehr sich die histologische Struktur eines Sarkoms vom Muttergewebe unterscheidet, umso größer ist im allgemeinen

seine Malignität. Sarkome von niedrigster Gewebsreife bestehen aus Rund-, Spindel- oder Riesenzellen. Nach diesen Zellformen richtet sich die Nomenklatur. Bei höherer Gewebsreife richtet sich die Benennung nach der erkennbaren Grundsubstanz. (BORST, BAUER, HAMPERL).

Ein Hauptsymptom auch für das Sarkom ist seine Metastasieungsneigung, wobei die Sarkome im Gegensatz zum Karzinom häufiger in die Blutbahnen einbrechen. HEDINGER hat eine Durchwachsung der Venenwand mit sarkomatösem Gewebe als "Intimasarkomatose" bezeichnet.

Weiterhin haben Sarkome eine ausgesprochene Recidivneigung.

Abgrenzung der Weichteiltumoren der Extremitäten =====

I. Häufigkeit

a) In Deutschland ist die Sarkomrate 1:10000, die Karzinomrate vergleichsweise 1:500. (Amtl. Finnische Krebsstatistik 1955: ca. 7:100000 /ROUKKULA). Das ist die Häufigkeit von Sarkomen aller Gruppen in einem bestimmten Zeitabschnitt bei einer bestimmten Bevölkerungsgruppe (Sarkommorbidität). (K.H.BAUER, R.FREY).

Benigne Geschwülste der Weichteile an den Extremitäten sind häufig. In Form ihrer malignen Entartung sind sie eine relativ seltene Erkrankung. Diese relative Seltenheit der Sarkome soll darauf zurückzuführen sein, daß ihr Muttergewebe in der Tiefe des Organismus von den karzinogenen Noxen weitgehend verschont bleibt, denen Schleimhäute und Organepithelien ständig ausgesetzt sind. (K.H.BAUER, OTT und FREY).

BETZLER berichtet aus der Tübinger chirurgischen Universitätsklinik über 380 Sarkome. Nicht eingerechnet Melanoblastome und Tumoren des Hirns und seiner Häute. Davon waren 39 % Weichteilsarkome der Extremitäten und des Stammes. Dies entspricht nach seinen Angaben einer Häufigkeitsrate von etwa 1:30000. Seiner Auffassung nach sind sie die größte Sarkomgruppe vor den osteogenen und lymphoretikulären Sarkomen.

b) PACK und ARIEL unterscheiden in einer Zusammenfassung "Die Häufigkeit der Sarkomgruppen", die sich auf 717 Weichteilsarkome in einem Beobachtungszeitraum von 25 Jahren stützt, folgende Formen:

Sarkome unbestimmter Genese	36,4 %
Lipo-Sarkome	14,6 %
Rhabdomyo-Sarkome	13,4 %
Synovialome	8,4 %
Kaposi-Sarkome	6,7 %
Malignes Schwannom	6,4 %
Fibro-Sarkome	5,4 %
Dermato-Fibro-Sarkome	5,4 %
Angio-Sarkome	2,6 %

Über andere Ergebnisse berichten folgende Autoren:

	<u>Crone-Münzebrock und Poppe</u> 8-Jahresbericht über WT-Sarkome	<u>Nelson, Prout und Deeb</u> 553 Fälle mit WT-Sarkomen	<u>Sirsat</u> 146 Fälle mit WT-Sarkomen
Fibro-Sa	18 %	17,7 %	60 %
Myo-Sa		11,6 %	20,5 %
Rhabdo-myo-Sa		4,0 %	
Spindelzell-Sa	38 %		
undifferenzierte Sa		7,2 %	

Für gutartige Weichteilgeschwülste konnten im Schrifttum keine entsprechenden Angaben gefunden werden.

II. Lokalisation:

Die Lokalisation der Weichteilsarkome der Extremitäten und des Stammes erfolgt einerseits in konstanter Abhängigkeit von der Volumenmasse der Körperregionen, d.h. des regionalen Gewebevolumens, sogenannte volumenspezifische Lokalisation.

Andererseits sind sie abhängig von der histogenetischen Zugehörigkeit zu einer der Weichteilsarkomuntergruppen, sogenannte artspezifische Lokalisation. (BETZLER).

SIRSAT gibt als häufigsten Sitz von Fibrosarkomen die Hüftmuskulatur an, BETZLER den Oberschenkel mit 36 %. Weiterhin:

Oberarm	16 %	Unterarm	5 %
Unterschenkel	16 %	Gesäß	5 %
Schultergegend	11 %	Hals-Nacken	2 %
Rumpf	7 %	Hände-Finger	1,5 %
		Zehen	0,5 %

Diese Angaben errechneten sich aus der volumenspezifischen Verteilung von 1020 Fibro-Sarkomen verschiedener Reifegrade auf die einzelnen Körperregionen. Myogene Sarkome verteilen sich im wesentlichen nach dem volumenspezifischen Typ, die Synovialome nach dem artspezifischen, wobei sie zu 45 % im Bereich des Kniegelenkes und des Fußes vorkommen.

17 % der Weichteilsarkome kommen an den unteren und 5 % an den oberen Gliedmaßen vor (GOES). Das Verhältnis zwischen Häufigkeit des Auftretens von Sarkomen an den unteren zu den an den oberen Gliedmaßen gelegenen, ist nach seinen Angaben 3:1, wobei die rechte Seite etwas überwiegt. Dies veranlaßt GOES, eine Beziehung zu sehen zwischen Sarkomverteilung und physischer Belastung, die schon von DYES, KAPLAN und RUBENFELD, WARREN und SOMMER herausgestellt wird:

Untere Extremität: rechts : links = 4:3,

Obere Extremität: rechts : links = 4:3.

Einen häufigeren Befall der unteren Extremität geben nahezu alle Autoren an.

Tabellarische Übersicht über die Lokalisation von Weichteilsarkomen, zusammengestellt von GOES:

	Untere Extremität / Obere Extremität	
MEYERDING (Schulter u. Gesäß)	104	56
HINTZE	72	28
WILSON (ohne Hand u. Fuß)	51	24

QUICK und CUTLER	44	20
WARREN und SOMMER	44	18
BICK	27	15
KAPLAN und RUBENFELD	26	7
MEWES	23	3
LEUCUTIA	20	11
DYES	10	8
OTTEMEYER	9	3

Nach einer Aufstellung von H.SIMON sind die üblichen Lokalisationen folgende:

1. Bein: Adduktoren, Quadriceps, Semimembranaceus, Semitendinosus und Wadenmuskulatur.
2. Arm: Triceps, Brachialis, Deltoideus.
3. Rumpf: Trapezius, Glutaeus maximus.
4. Kopf:
5. Gefäße, Nerven und Sehnenscheiden.

III. Alter

Über die Bevorzugung eines bestimmten Alters bestehen unterschiedliche Angaben. Festgestellt wurde, daß die Verteilung der Altersklassen nur unwesentliche Schwankungen um einen Mittelwert zeigt, im Gegensatz zu den Karzinomen mit ihrer Häufung im Alter. (BAUER, BETZLER):

GOES errechnete unter Berücksichtigung der Sterbequote den Gipfel im 7. Dezennium, während bei KAPLAN und RUBENFELD 54 % aller Weichteilsarkome zwischen dem 31. und 60. Jahr liegen.

Autoren (nach GOES)	0-30 Jahre	30-60 Jahre
PACK und LEVRE	41 %	45 %
KAPLAN und RUBENFELD	31 %	54 %
QUICK und CUTLER	24 %	50 %
WARREN und SOMMER	20 %	67 %
Univ.Rö-Frankfurt	11 %	57 %

(FISCHER): bis 10 Jahre = 6,5 %, 11-20 Jahre = 12 %, 21-30 Jahre = 14 %, 31-40 Jahre = 14,5 %, insgesamt bis 40 Jahre 49 %.

SIRSAT gibt für Fibrosarkome ein Durchschnittsalter von 38,8 Jahren, für Myosarkome von 41-50 Jahren an.

Jüngere Altersstufen für Fibrosarkome geben CRONE-MÜNZE-BROCK und POPPE; NELSON, PROUT und DEEP an. BETZLER sieht einen zum Alter leicht ansteigenden gleichmäßigen Befall aller Altersgruppen mit Häufigkeitsgipfeln im 2.-3. und 5. Lebensjahrzehnt. Fibrosarkome erreichen die Spitze im 5. Lebensjahrzehnt.

Zu Zeiten bestimmter Lebensperioden, wie Pubertät, jugendliches Erwachsenenalter, Vollfunktion des Organismus usw., zeigen sich vermehrtes Vorkommen einzelner Sa-Varianten. (BETZLER).

IV. Geschlecht

Die Geschwülste der Weichteile betreffen zu etwas größeren Teilen Männer. GOES, BAUER, PACK und LEVRE, DICK geben für das männliche Geschlecht rund $\frac{2}{3}$, für das weibliche $\frac{1}{3}$ an.

(Nach GOES):	<u>männl.</u>	<u>weibl.</u>
KAPLAN und RUBENFELD	67 %	33 %
MEYERDING (152 Pat.)	67 %	33 %
DYES (74 Pat.)	63 %	37 %
PACK und LEVRE (827 Pat.)	63 %	37 %
QUICK und CUTLER (100 Pat.)	60 %	40 %

R.FREY nimmt auf Grund seiner tierexperimentellen Untersuchungen an, daß die spontane Erkrankungshäufigkeit an Sarkomen bei beiden Geschlechtern gleich sei. Nach Angaben von BETZLER überwiegen bei 1029 Patienten die männlichen mit 543 : 477 weiblichen. Da er die Zahl der sicher im Beruf, durch Strahlen oder im Krieg erworbenen Sa für zu gering hält, um die Bevorzugung der Männer zu erklären, sucht er andere Gründe, die er aus den Versuchen von GOES ableitet. Die häufigere Sa-Verteilung bei Männern soll nach GOES auf das Plus an Bindegewebssubstanz zurückzuführen sein, da hier die Möglichkeit einer mutativen Sa-Entstehung größer ist.

Der volumen-spezifische Verteilungstyp mit Bevorzugung der muskelstarken Oberschenkel spricht dafür, wie auch der häufigere Befall der re. Seite als der funktionell bevorzugten Arbeitsseite. Bei den Frauen zeigen sich mehr die "differenzierten" Formen, was die höhere Heilungsrate erklären kann.

Ä t i o l o g i e

Die Ätiologie des mesenchymalen Geschwülste ist nicht geklärt. Teils sollen es äußere Ursachen, teils physiologisch bedingte, teils hormonale Ursachen sein. Es gibt 6 Wege für die Einverleibung krebserzeugender Noxen im menschlichen Organismus (BAUER):

- a) iatron (durch Injektion)
- b) durch Einstrahlung
- c) durch Kontakt (Haut)
- d) per inhalationem (Atemweg)
- e) peroral (Magen-Darmkanal)
- f) (Transplacental)

Von diesen fallen für das Sarkom (Sa) die Mehrzahl aus, da ihr Muttergewebe in der Tiefe des Organismus relativ geschützt liegt (BAUER).

DICK vermutet, daß das Sarkom mehr durch innere, das Karzinom durch äußere Einflüsse entsteht.

Ätiologische Momente sind folgende:

- a) Embryonale, verstreute Geschwulstkeime macht COHNHEIM bei seiner Theorie verantwortlich, im Gegensatz zu HAMPERL, der somatische Mutationen als Voraussetzung annimmt.
- b) VIRCHOW'S Reiztheorie: latent entzündliche Vorgänge, wobei die jahrelang wiederholte Einwirkung eines äußeren Reizes zu einer chronischen Entzündung geführt hat, bis es zum Gewebsuntergang kommt. Die anschließende wiederholte regenerative Gewebswucherung führt dann schließlich zu einem autonomen sinnlosen regenerativen Geschwulstwachstum.

KNOTH berichtet über ein Fibro-Sarkom und Plattenepithel-Ca auf dem Boden eines Ulcus cruris varicosum.

- c) Als äußere Ursachen werden physikalische Kräfte, chemische Agentien, Strahlenenergie verschiedener Wellenlänge (Experimentell sind sowohl durch Radium und Röntgenstrahlen, als auch durch Ultraviolettstrahlen Karzinome und Sarkome erzeugt worden (G.DOMAGK)), und chronische, leichte durch Jahre hinweg wiederholte Traumen diskutiert. Mikroorganismen werden als Geschwulsterreger wiederholt erörtert, konnten aber bis heute nicht endgültig nachgewiesen werden.

Die Tatsache, daß bei Ratten durch Implantation von Fremdkörpern Sarkome erzeugt werden, kann heute durch die Untersuchungsergebnisse von TURNER, OPPENHEIMER und Mitarb., ZOLLINGER, DRUCKREY und SCHMÄHL, NOTHDURFT, MOHR und NOTHDURFT, DANISHEFSKY und Mitarb., STOUT u.a. als bestätigt gelten.

Die Frage nach dem Ausgangspunkt dieser Sarkome ist der kausalen Genese nach strittig.

ALEXANDER und HORNING: Tumorentstehung durch Plastikfolien ist indirekt, da physiologische Prozesse verantwortlich sind für die maligne Umwandlung. Voraussetzung ist die Entwicklung einer vollständigen bindegewebigen Kapsel um das Implantat, die auch Ausgangspunkt der Sarkome ist (MOHR, DANISHEFSKY und Mitarb., SPERLING). Auch die Größe, Form und Stabilität und Beständigkeit des Implantates spielen eine Rolle. Die wesentliche Bedeutung der physikalischen Beschaffenheit des Fremdkörpers zeigen Untersuchungen von NOTHDURFT, MOHR, ALEXANDER und HORNING. Sie erzielten durch Versuche Sarkome und konnten sichern, daß die physikalische Form der Implantate über Auftreten und Ausbleiben von Tumoren entscheidet. Größere und in ihrer Form stabilere Implantate entwickelten regelmäßig Sarkome, z.B. brachten unperforierte glatte Rundscheiben aus 6 verschiedenen Stoffen (Gold, Silber, Elfenbein, Polystyrol, Hydrat-cellulose und Polyvinylchlorid) die höchste Angangsrate von ca. 80 % subcutaner Tumoren. Bei gelochten

Scheiben war die Tumorausbeute nur 50 %, pulverförmige Implantate führten nur ausnahmsweise zu Sarkomen.

Der chemischen Konstitution kommt bei der Auslösung der Sarkome keine Bedeutung zu (ALEXANDER und HORNING, NOTHDURFT). Dies steht im Gegensatz zu früheren Untersuchungen von OPPENHEIMER und Mitarb., DRUCKREY und SCHMÄHL.

Es ist wahrscheinlich, daß es durch Kapselschrumpfung und Änderung der Spannungszustände im Kapselinneren - verursacht durch mechanische Einflüsse - zu einer Drosselung der Durchblutung und so zu einer lokalen Anoxie (Ischaemie) des Gewebes kommt. Diese Druckanaemie bedingt einen veränderten Stoffwechsel und Stoffwechselprodukte, die eine entscheidende Rolle bei der Sarkomentstehung spielen (HORNING und ALEXANDER, KAPLAN). Die Folie schafft eine unnatürliche Situation, in welcher bestimmte Zellen durch den Mangel an Ernährungsstoffen oder Sauerstoff und der Häufung von metabolischen Produkten einem allgemein ungünstigen Wachstum unterworfen werden. Vielleicht übt auch die Isolation von Substanzen, die das Normalwachstum kontrollieren, einen Einfluß aus.

Über 2 Fälle von Fibro-Sarkomen, die nach Bestrahlung eines Haut-Karzinoms entstanden sind, berichten WARREN und SOMMER. Bei beiden muß jedoch eine Geschwulstdisposition vorgelegen sein.

Daß mechanische Traumen an einem Tumor die Ablösung von Zellen hervorrufen oder fördern können, darauf weist die erhöhte Metastasenhäufigkeit nach Massage an Mäusetumoren hin. (MARSH). Nach Probeexcisionen (PE) erhöhte sich z.B. bei solchen Tumoren die Metastasenhäufigkeit von rund 5 % auf 11,4 % (KAAE). Die Angaben über die Einwirkung einer PE auf die Häufigkeit von Metastasen bei menschlichen Tumoren sind nicht eindeutig, deswegen die negative Stellungnahme von GOES, ENGELBRECHT - HOLM, GODWIN und FISCHER.

Ein Tumor kann z.Zt. eines Traumas übersehen werden. Der Geschwulstkeim wird in diesem Fall durch die äußere Einwirkung

noch zu beschleunigtem Wachstum angeregt (DEELMANN, BÜNGELER). Zu dem mechanischen Trauma kommen weitere Faktoren dazu: Ein eventuell eingedrungener Fremdkörper, durch ihn chemische Stoffe oder ein infektiöser Prozeß. Tritt die Geschwulst schon nach 2 Monaten oder nach kürzerer Zeit auf, so hatte das Trauma nur die Rolle eines auslösenden, realisierenden Faktors (Handbuch für allgemeine Pathologie). 1906 untersuchte RÖPKE die Bedeutung eines Traumas bei der Entstehung des Karzinoms und Sarkoms. Damals fand er bei 10 % von 189 Fällen ein einmaliges Trauma, das er als Ursache der Geschwulst angesehen hat. Die Erfahrung der beiden Weltkriege hat gezeigt, daß Beziehungen zwischen Trauma und Tumorentstehung bestehen müssen, obwohl eine Sarkomentstehung auf der Grundlage eines Traumas sehr selten ist (BAUER). 14 Sarkome, 19 epitheliale Tumoren, 7 Hirntumoren von den 5 Millionen Verwundeten des 1. Weltkrieges waren bis 1942 bekannt und werden anerkannt (Handbuch für allgemeine Pathologie).

FREY und KNAUER bejahen einen Unfallzusammenhang, wenn das Trauma erheblich war und ein örtlicher und zeitlicher Zusammenhang gegeben ist. Sie fassen die Zeitspanne zwischen Trauma und Sarkomentstehung sehr weit, 0,5 bis 30 Jahre. Sie sehen aus der Sarkomstatistik des 1. Weltkrieges mindestens 18 Sarkome als Folge von Schußverletzungen als gesichert an. Andere Fälle, die in der Literatur beschrieben werden (RÖPKE, SHOW) gelten zum Teil als Grenzfälle.

INDORANTE und SCIO: bei einer 21-jährigen Patientin, die in der Kindheit ein Trauma in der suprapubischen Region erlebt hat, wurde an der traumatisierten Stelle eine harte, auf der Unterlage verschiebbliche Platte excidiert, die sich histologisch als Fibro-Sarkom nach DARRIER und FERRAND erwies.

STUTZ erörtert 4 maligne Tumoren nach Trauma: Ein Brustdrüsenkrebs, zwei Sarkome der Fascie und des Periosts und 1 Melano-Blastom der Netzhaut bei einer Latenzzeit von 6 Monaten bis 3 Jahren. Es waren weder Brückensymptome noch

Komplikationen durch Infektion oder ähnliches dazugekommen. Nur die auslösende Rolle des Traumas ist bemerkenswert.

EBERT berichtet über 3 Fälle aus der Göttinger Klinik, bei denen ein Sarkom aus einer Kriegsverwundung entstand. Bei dem 1. Fall war es 8 Jahre nach einer Splitterverletzung des Oberschenkels zur Ausbildung eines Weichteilsarkoms gekommen. Der Verfasser erwägt hierbei die Möglichkeit einer chemischen N o x e (BAUER: "Metallkrebs").

Bei der 2. Beobachtung war es nach einer Schußosteomyelitis oberhalb des Ellenbogengelenks zu einer Sarkombildung in den Weichteilen proximal des Schußbruches gekommen. Bei dem 3. Fall handelt es sich um ein Neurofibrosarkom in einem Amputationsstumpf, welches nach 37-jährigem Tragen einer Prothese entstand. Auf rund 5000 Schußverletzungen konnte DIETRICH nur 8 Knochensarkome und 6 Weichteilsarkome aufzählen, er hält demzufolge die Abhängigkeit von Trauma selten für überzeugend. Einmalige mechanische Traumen werden im heutigen Unfallversicherungswesen bei folgenden Voraussetzungen als Grund für die Entstehung von Geschwülsten anerkannt:

1. Wenn das Trauma heftig war und wirklich zur Gewebszerstörung geführt hat.
2. Wenn es wirklich die Stelle traf, wo die Geschwulst sitzt.
3. Wenn die Zeit bis zum Auftreten der Geschwulst nicht zu kurz und nicht zu lang war (STRÄULI).

Klinik:

Charakteristische Frühsymptome sind bei den Weichteilgeschwülsten nicht bekannt. In der Vorgeschichte lassen sich keine Anhaltspunkte dafür finden.

Die vom Patienten wahrgenommenen Erstsymptome deuten meist auf den vollentwickelten Tumor hin. Die Kranken suchen also erst mit "Spätsymptomen" den Arzt auf. Für die Weichteilgeschwülste ist bemerkenswert, daß sie nur selten Schmerzen

bereiten und deshalb unbeachtet bleiben.

Zwischen 3 und 10 Monaten, ja bis zu 1 Jahr, können vom Auftretender Erstsymptome bis zur Diagnosestellung vergehen. BETZLER bringt hierzu eine Zusammenstellung von BALLARATI über die bei Behandlungsbeginn bereits vorhandenen Symptome.

	Befund	Erstsymptome	Symptome b.Behandlg
Erst- und	Tumor	36	42
Spätsymptome	Schmerzen	4	12
bei 42 Pat.	Funktio laesa	1	11
mit WT-Sa.	Beeinträchtigung des AZ	1	4

Hauptsymptom für gutartige und bösartige Weichteilgeschwülste ist ihre Tastbarkeit, wobei in der Mehrzahl der Fälle der Tumor relativ oberflächlich gelegen ist.

Haben Schmerzen eingesetzt, vor allem durch Irritation benachbarter Nervenstränge und treten Funktionsstörungen, eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Gewichtsabnahme und Verfall der Kräfte auf, so ist dies für den Kranken erst der Zeitpunkt zum Behandlungsbeginn.

Schmerzen sind charakteristische (Spät-)Symptome. Die Tumoren haben bereits zu einer funktio laesa oder zu großen, raumfordernden Prozessen geführt. Jedoch wird selten eine allgemeine "Geschwulstvergiftung" bemerkt, die durch Gewebszerfall bedingt ist und auch Ursache des manchmal auftretenden "Sarkomfiebers" sein kann.

Über ausgeprägte Veränderungen des Blutbildes oder Urins bei den Laboruntersuchungen konnten in der Literatur keine Angaben gefunden werden. Lediglich ab und zu zeigt sich eine beschleunigte Blutsenkungsreaktion.

Eine Röntgenweichteilaufnahme des Tumorgebietes hat sich als Hilfsmittel zur Diagnose bewährt. Infolge seiner weichen Beschaffenheit gibt die Geschwulst allerdings nur einen schwachen

Schatten, der übersehen werden kann.

Eine Röntgenaufnahme des Thorax zeigt bei weit fortgeschrittener Krankheit Lungen-Metastasen.

Weiterhin geben Arteriographie und Venographie über die Gefäßverlagerung durch den Tumor oder seine Lymphknotenmetastasen und die Gefäßversorgung Aufschluß. VOGELER konnte bei 50 Serienangiographien bei Geschwülsten der Gliedmaßen in 72 % der Fälle gutartige und bösartige voneinander abtrennen. In 28 % konnte die Diagnose einer bösartigen Geschwulst nicht gestellt werden. Die Art des vorliegenden Tumors ließ sich durch die Angiographie nicht klären.

Die praeoperative Angiographie bei Neoplasmen der Weichteile und der Extremitäten wird auch von B. und J. STENER als wesentlich erachtet für die Verpflanzung einzelner Muskeln, Ernährungs- und Innervierungssicherung und die Frage der Amputation. In Übereinstimmung mit der Literatur wurde bei histologisch malignen Geschwülsten starke und schwache Vaskularisation im Angiogramm gefunden.

Weist der lokale Befund auf eine Weichteilgeschwulst hin, so bedarf er einer histologischen Klärung durch den Pathologen (NELSON, PROUT, DEEB).

Eine Punktion der Primärgeschwulst zu Diagnosezwecken wird wegen der besseren Voraussetzung einer Probeexcision unterlassen, manchmal wird die Punktion eines auf Metastasen verdächtigen Lymphknotens durchgeführt.

Eine Ausnahme bildet das angioplastische Sarkom. HOLDER rät, wegen der Gefahr schwerer Blutungen bei PE, zur Punktion mit 80 %igen Perabrodil mit nachfolgender Röntgenkontrastdarstellung. Dabei kommt es mit hohem Grad der Wahrscheinlichkeit zur Klärung der Diagnose.

Anerkannt zur praeoperativen histologischen Klärung ist die Probeexcision (PE). (GOES, GODWIN, FISCHER, ENGELBRECHT - HOLM, ENGELL).

Eine PE ist gefahrlos, wenn sie ordnungsgemäß als Total-exstirpation - wenn der Tumor klein ist - oder als Teil-excision aus einer Geschwulst genommen wird. Daher soll das Excisionsstück radiär auf den Tumorkern zulaufen und zusammenhängende Teile des Tumorbettes, der Randzone und der zentralen Geschwulstabschnitte enthalten. Der Zugang zur PE wird so gewählt, daß der Excisionsrand bei der kurz darauffolgenden Radikaloperation ohne Beeinträchtigung der Radikalität mitbeseitigt werden kann (BETZLER). Nach COLEY dagegen wird nie über den Tumor geschnitten.

Von anderer Seite wird die PE ganz abgelehnt (TROELL). Sie wird für unzuverlässig und wertlos gehalten, da der Bau einer Geschwulst in den einzelnen Partien ganz unterschiedlich sein kann. Ein negativer Befund kann durch Nichterfassung von Tumorbestandteilen zustande kommen.

STÖGER und andere haben darauf hingewiesen, daß es neben der großen Bedeutung der PE gelegentlich auch zu Komplikationen kommen kann, welche die Aussichten der darauffolgenden Behandlung verringern. Mögliche Komplikationen sind:

1. Infektion
2. Blutung aus dem Tumor
3. Schnellere Wucherung der Geschwulst, "Verwilderung".

Dagegen sagt BÜNGELER: "Der Gefäßeinbruch der Geschwulstzellen ist bereits vorhanden, gleichgültig ob durch die PE noch weitere Gefäßarrosionen folgen. Kommen Geschwulstzellen zur Aussiedlung, hängt dies allein von der Organ- und Allgemeindisposition ab."

Demgegenüber ist darauf hinzuweisen, daß bei PE von spontanen Mäusetumoren sich die Metastasenhäufigkeit von 5 % auf 11,4 % erhöhte. (KAAE).

Nach GOES konnte bei Weichteilsarkomen durch PE keine vermehrte haematogene und wahrscheinlich auch keine lymphogene Metastasierung provoziert werden.

GOES und SEIFERT machen eine Zellverschleppung weitgehend

von der Nachbestrahlung abhängig. Eine subtotale Exstirpation ist der PE vorzuziehen.

Folgt der Feststellung einer malignen Geschwulst unmittelbar die Radikaloperation, so ist die Gefahr einer Zellpropagation, der Sekundärinfektion und des Tumordurchbruches gegen die Körperoberfläche auf das geringste Maß beschränkt. Die Voraussetzungen für einen Schnellschnitt sind beim Weichteiltumor der Extremitäten günstig. Die Unterbindungen nach TOURNIQUET können für die anschließende Radikaloperation liegengelassen werden. Andererseits ist die histologische Schnelldiagnose mitunter sehr schwierig. Differential-diagnostisch wurden in älteren Abhandlungen Muskelsyphilis, Muskel-Tbc, infektiöse Myositis, Myositis ossificans oder Echinococcus erwähnt.

Anlaß dazu gaben bei Muskelsyphilis die Gummen oder die bei einer Palpation bemerkbaren Muskelverhärtungen, wenn sie als chronische Myositis auftritt. Ähnlich bei der Myositis nach Infektionskrankheiten oder Myositis ossificans und bei der Muskel-Tbc. Meist bilden sich umschriebene Bindegewebswucherungen aus interstitiellen Granulationsgeweben. Beim Echinococcus bildet sich ebenfalls eine harte Geschwulst von festem Bindegewebe mit zahllosen Hohlräumen und Skolices im Gallertgewebe.

KENNZEICHEN DER EINZELNEN TUMOREN

Die einzelnen Formen der Tumoren der Weichteile unterscheiden sich besonders im histologischen Bild. Im folgenden Abschnitt sollen diese Geschwülste und ihre jeweiligen Besonderheiten hervorgehoben werden.

Sie werden in gutartige und bösartige Tumoren der Weichteile eingeteilt, letztere in Sarkome bestimmter und unbestimmter Genese, wobei die Unterscheidung nur histologisch möglich ist. STOUT kennt insgesamt 66 Typen von Bindegewebsgeschwülsten, von denen 22 maligne sind. Die gegenwärtig unterschiedenen Hauptformen sind folgende:

<u>Muttergewebe</u>	<u>Zellformen</u>	<u>Tumormformen gutartig</u>	<u>Tumormformen böartig</u>	<u>Therap.Beein- flußbarkeit</u>
1.Fibrilläres u. lockeres Bdg.	Spindelzellen Polymorphzellen Riesenzellen Rundzellen	Zellreiche u. faserreiche Fibrome u. weiche Fibrone	Fibrosarkome ver- schiedener Reife- grade	
2.Muskelgewebe (willkürlich)	Spindelzellen Roquetzellen Tandemzellen Riesenzellen		Polymorphz.Sa. Riesenzell.-Sa. Rhabdomyo-Sa.	
3.Gallertiges Bdg.	Sternzellen Spindelzellen Polymorphzellen	Myxofibrome "Myxome"	Myxo-Sa.	vorwiegend radioresistent
4.Synoviales Mesothel	Spindelzellen Epithelähn.Z.		Synovialom	
5.Schwann'sche Zellen	Spindelzellen Polymorphzellen	Neurinome	Malignes Schwannom Neurogenes Sa.	
6.Fettgewebe	Spindelzellen Lipoplasten-z.	Lipome	Lipoplastisches Sa.	
7.Redikuläres Bdg.	Spindelzellen Rundzellen Polymorphzellen	Haemangiome	Malignes Haemangio- endotheliom u.-peri- cyton	radioresistent oder radiosensibel
8.Unbestimmt	Rundzellen "Keimgewebe ohne Prägung"		Sa.unbestimmter Genese Grad IV Sa.(Broders)	

I. Die Geschwülste des fibrillären und lockeren Bindegewebes.

1. Die Gutartigen: Es finden sich 2 Zellformen: Spindellen mit länglichem Kern und spindelig ausgezogenem Cytoplasma sowie einer faserig erscheinenden Grundsubstanz mit geflechtartigem oder regellosem Verlauf. In älteren Abschnitten findet man hyaline Umwandlung. Man unterscheidet zellreiche oder faserreiche Fibrome.

a) Die zellreichen oder weichen Fibrome, deren Grundgewebe das lockere Bindegewebe ist, trifft man an Stellen, an denen normalerweise weiches Bindegewebe ist, z.B. in gewissen Schleimhäuten, Subcutis usw. Es erscheint als weicher, saftreicher, fast durchscheinender, knotiger oder polypenförmiger Tumor.

b) Die faserreichen oder harten Fibrome zeigen wenig Zellen vom Typ der Fibrozyten, reichlich kollagene Fasern in dünnen Bündeln und lockeren Knäueln. Nicht selten Fettzellen. Gelegentlich degenerieren sie schleimig zu Lipofibroma molle, Lipofibroma myxomatodes. Makroskopisch erscheint das Fibroma darum als derber, harter, weißlicher, manchmal sehnig-glänzender, abgekapselter Knoten. Seine Schnittfläche ist geflechtartig. Fibrome gehören zu den gutartigen Tumoren, von denen aber eine maligne Entartung bekannt ist (SODER).

2. Die maligne Variante ist das Fibrosarkom.

Als Fibro-Sarkom werden im wesentlichen alle Weichteil-Sarkome der Extremitäten und des Stammes zusammengefaßt (BETZLER). Sie zeichnen sich durch Faserbildung aus und können keiner anderen histogenetischen Gruppe zugeteilt werden. Da unter dieser Einteilung die Sarkome besserer Prognose (Fascien-Sarkome) und auch die bösartigsten Varianten zu verstehen sind, wurde die Fibro-Sarkom-Gruppe der Weichteilgeschwülste durch Einteilung nach Reifegraden (GRADING nach BRODERS) und durch die

Herausstellung der charakteristischen regionären Fibro-Sarkome genauer gekennzeichnet.

Nach BRODERS wurden dabei 4 Malignitätsgrade der Fibro-Sarkome unterschieden, von denen der 1. Grad bei geringster Malignität dem faserreichen fibromähnlichen Sarkom = fibroplastisches Fibro-Sarkom entspricht. Grad 4 zeigt als fortgeschrittenste Möglichkeit ein häufig und frühmetastasierendes zellreiches polymorph bis rundzelliges Sarkom (zelluläres Fibro-Sarkom).

Das unter Grad 1 genannte Fibro-Sarkom hat die Tendenz zu geweblicher Differenzierung, wobei der eigentliche Sarkom-Charakter verloren geht. Makroskopisch sind es weißliche, derbe, knotige oder knollige Tumoren. Diese Form steht zwischen gutartigen Fibromen und malignen Sarkomen. Diese Geschwülste - sie metastasieren nicht - haben aber eine ausgesprochene Proliferationstendenz, sowie lokal destruktives Wachstum vor allem in der Muskulatur und ausgeprägte Neigung zu Rezidiven, sind als "semimaligne" Geschwülste aufzufassen. Sie werden als ein lokaldestruierendes, zellreiches Fibrom bezeichnet, das am häufigsten im Bewegungsapparat (Muskulatur, Fascien und Skelett) vorkommt (ALBERTINI).

HAMPERL hält die Bezeichnung "Sarkom" mancher sehr benigne verlaufenden Fibrosarkome für unberechtigt. THURN berichtet über ein Fibro-Sarkom (spindelzelliges) des Oberschenkels mit 49 Jahren Verlaufszeit, das zweimal nach kurzer Zeit rezidierte, dann aber über viele Jahre in seinem Wachstum stationär blieb, bis ein neuer Proliferationsschub eine erneute Excision nötig machte.

BETZLER wendet für Geschwülste, die durch ihr destruktives und kontinuierlich fortschreitendes Wachstum zur Verstümmelung und auch zum Tode führen, den Begriff "Semimalignität" an. Er führt sie nicht bei einer statistischen Auswertung von Behandlungsergebnissen an.

II. Geschwülste des willkürlichen Muskelgewebes.

Bisher wurden rund 230 Fälle bösartiger Geschwülste der quergestreiften Muskulatur mitgeteilt (AREÂN und MARCIAL-ROJAS). Davon waren 27 in den Armmuskeln. Unter den Weichteilsarkomen nehmen die Rhabdomyosarkome ca. 20 % ein. (BARIETY, POULET et RENAUD).

Die gutartige Form ist das Rhabdomyom mit einer ausgesprochenen Zell-Atypie: unförmig große Zellen mit meist polymorphen, chromatinreichen Kernen. Die Zellen zeigen aufgelockertes Cytoplasma von körniger bis vakuolärer Beschaffenheit. Querstreifung soll fast immer fehlen. Deshalb nannte ABRIKOSOFF diese Geschwülste "Myoblastenmyom". Er vermutet einen Rückschlag zur embryonalen Zellform und führt ihr Auftreten auf typische Regeneration nach primärer Schädigung der Muskulatur zurück. ALBERTINI vermutet, daß ein Rhabdomyom durch eine Degeneration der Muskelfasern entsteht, die eine echte homologe Geschwulst erzeugte.

Die bösartige Form ist das Rhabdomyosarkom oder das Rhabdomyoblastische Sarkom. Durch ihre klinischen und pathologisch-anatomischen Charakteristika wurden die Rhabdomyosarkome von HORN jun. und ENTERLINE in 4 Gruppen geteilt: In polymorphzellige - diese stellen den klassischen Typ dar - alveoläre, embryonale und botryoide Formen.

Die alveolären Rhabdomyo-Sarkome sind histologisch gekennzeichnet durch Bildung alveolärer Strukturen mit Aufreihung der Geschwulstzellen auf einem Septengerüst und durch Vorhandensein von frei in den Alveolen liegenden rundlichen Geschwulstzellen. MOSTELLI und BOMBELLI wollen die bisher als myoblastische oder maligne Rhabdomyo-Sarkome bezeichneten Weichteil-Geschwülste als "reticulo-histocytäre Sarkome myoblastischer Herkunft" aufgefaßt wissen.

Klinische Bedeutung erlangt haben davon: das maligne Körnerzellenmyoblastom, entsprechend dem von ABRIKOSOFF

benannten Myoblastenmyom, das alveoläre Weichteil-Sarkom (CHRISTOPHERSON, FOOL und STEWART) und das alveoläre Rhabdomyo-Sarkom (MASSON). Dieser letztere Typ wurde erstmals von RIOPELLE und THERIAUL an Hand von 6 Fällen beschrieben und vom klassischen polymorphzelligen Typ abgetrennt. Das alveoläre Rhabdomyo-Sarkom wird nach Ansicht von ENTERLINE und HORN jun. oft mit Karzinomen, Reticulumzellen-Sarkomen, Neuroepitheliomen, Fibro-Sarkomen und malignen Melanomen verwechselt. MASSON meint, daß das Rhabdomyosarkom weitaus häufiger vorkommt als es diagnostiziert wird, da bei polymorphzelligen Sarkomen auch oft große Elemente mit umfangreichen Cytoplasma vorkommen, bei denen man Querstreifung vermutet.

Es ist an beliebiger Stelle der quergestreiften Muskulatur lokalisiert, meist als polymorphzelliges Riesenzellsarkom mit charakteristischen Zelltypen.

Zur Differenzierung des Rhabdomyosarkoms: protoplasma-reiche Zellen, die deutliche Körnelung, ja sogar Streifung erkennen lassen, ganz selten Myofibrillenbildung und Querstreifung des Cytoplasmas. Makroskopisch können es knottige, lappige, traubige, weiche Geschwülste von grau-rötlicher Farbe sein. Die polymorphzelligen Rhabdomyo-Sarkome treten gewöhnlich an den Extremitäten älterer Patienten auf, der alveoläre Typ im jüngeren Alter, davon der geringere Teil an den Extremitäten. Ausnahmslos verlaufen sie tödlich durch generalisierte Metastasierung. Die beiden letzten Formen, die embryonale und die botryoide, befallen den Kopf und die Nackenregion, besonders aber die Augenregion und den Urogenitaltrakt. Sie wurden bei Kindern und Jugendlichen festgestellt, seltener im Erwachsenenalter.

III. Geschwülste vom Typ des gallertigen Bindegewebes.

1. Die gutartigen Geschwülste dieser Beschaffenheit sind die Myxofibrome und Myxome: Locker geformt aus sternförmigen,

verzweigten, netzförmigen, anastomosierenden Zellen einer gallertigen Grundsubstanz und darin befindlichen kollagenen Fasern. Myxome, speziell die der Muskulatur sind eine große Seltenheit. (KAUFMANN, RIBBERT, ASCHOFF, BORST zit. nach LUBARSCH). Häufigster Sitz ist der Oberschenkel, wo sie vom intermuskulären Bindegewebe ausgehen. Sie sind lappige Gebilde, deren einzelne Teile zwischen der Muskulatur liegen. Sie können sich bis zu Faustgröße entwickeln und haben gallertig durchscheinendes Aussehen. Mitunter treten sie als Lipo-Myxome mit mehr oder weniger Beimischung von Fettgewebe auf.

2. Das Myxosarkom hat einen analogen Aufbau mit großem Zellreichtum, Atypie und Polymorphie, reichlich Mitosen und Degenerationerscheinungen der Zellen (MACDONALD, GHORMLEY). Es ist nicht mit dem "myxomatösen Sarkom" zu verwechseln. Bei letzterem werden die Zellen durch eine schleimartige Zwischensubstanz auseinandergedrängt (RIBBERT). Es neigt zu hartnäckigen Lokalrecidiven. Erst spät treten Metastasen auf.

Es wurden auch Metastasen von Myxomen festgestellt, sowie nach Myxomrecidiven eine sarkomatöse Entdifferenzierung (RIBBERT, USADEL, KOLB).

IV. Geschwülste des synovialen Mesothel, der Sehnen, Sehnen-scheiden und Schleimbeutel:

1. Gutartige Geschwülste: Geschwülste der Sehnen und Seh-nenscheiden, Schleimbeutel und der Gelenke sind als Binde-gewebsgeschwülste im weiteren Sinn zu betrachten, entspre-chend ihrem histologischen Bau. Geschwülste der Sehnen-scheiden treten wesentlich häufiger auf, als die der Seh-nen, was durch die geringe Wachstumpotenz des funktionell-hochdifferenzierten Bindegewebes der Sehnen zu erklären ist. Einfache Fibrome werden selten beobachtet.

Die im Schrifttum als 'echte Fibrome' mitgeteilten zahlrei-chen Fälle sind nach den histologischen Beschreibungen meist als Riesenzellfibrome oder als die an typischer Stelle

auftretenden sogenannten dorsalen Fingerknötchen zu bewerten (MITTELMEIER). Nach v. ALBERTINI sind diese Fibrome Exzessbildungen, die den Wucherungen der Dupuytren'schen Kontrakturen analog sind, also keine reinen Fibrome. Eine Sonderform sind die gutartigen Riesenzellgeschwülste (Fibroplastoma gigantocellulare xanthomatosum et pigmentosum). Ihre Lokalisation findet sich meist an Sehnen und Sehnenscheiden der Finger und Achillessehnen (v. ALBERTINI, MEGA). Ihre echte Geschwulstnatur wird heute fast einstimmig anerkannt und die früher geforderte Anerkennung ihrer Granulomnatur abgelehnt. (KRETSCHMAR, MITTELMEIER). Die Riesenzellgeschwülste wurden wegen des Vorhandenseins von Spindel- und Riesenzellen, sowie ihres Zellreichtums - wobei keine Kernpolymorphie und relativ selten Mitosen und andere Strukturanomalien der Kerne zu sehen sind - lange Zeit zu den Sarkomen gezählt. Heute reiht man sie als Sonderform zu den Fibromen ein, da sie mesenchymatische Geschwülste sind, vom Typ des reticulären Bindegewebes.

Histologisch sehen wir bei den Riesenzellgeschwülsten (RZG) oft eine starke Ausdifferenzierung von kollagenen Fasern zu dicken Faserbündeln, homolog dem Sehengewebe. Charakteristisch für die Sehnengeschwülste ist die Einlagerung von Lipoiden, wie auch die Hämosiderinspeicherung, die aus lokalen Blutungen entsteht. Durch die Lipoidinfiltration kommt es zu einer xanthomatösen Umwandlung des Gewebes; man spricht hier von xanthomatösen Riesenzellgeschwülsten, die aber in keiner Weise in Beziehung stehen zu dem Xanthoma tuberosum multiplex. Dies hat seine Ursache in einer Störung des Cholesterinstoffwechsels. Von diesen unterscheiden sich die RZG sowohl hinsichtlich ihres Vorkommens in der Einzahl, als auch histologisch. Die Riesenzellgeschwülste sind erbs- bis hühnereigroße Geschwülste, vorwiegend im 4. Lebensjahrzehnt. Am häufigsten finden sie sich als kleine Knoten an Fingern und Zehen, seltener im Bereich der Hand, Fuß- und Kniegelenke, nur gelegentlich

am Unterarm und Unterschenkel. Örtlich treten gehäuft Rezidive auf, es kommt zu keiner Metastasenbildung. Druckwirkungen können zu Knochenarrondierung führen, ohne daß eine maligne Entartung tatsächlich vorliegt (KRETSCHMAR).

2. Maligne Synovialgeschwülste.

Ob es eine Form gutartiger Synoviome gibt, die den Aufbau der Synovialis, der Sehnenscheiden oder Schleimbeutel nachahmen, ist noch umstritten (MITTELMEIER). Bisher wurden vorwiegend bösartige Geschwülste der Synovialis beschrieben. Unter Synoviom versteht man Synovialsarkome, beziehungsweise reine Spindelzellsarkome. BILLROTH, v. berichtet als erster über ein metastasierendes Myxofibrom und über ein Fibrosarkom, das von den Sehnenscheiden ausging. Im Laufe der Zeit wurde jedoch über zahlreiche maligne Synovialome berichtet.

Die morphologische Mannigfaltigkeit gibt Anlaß zu verschiedenen Namen, woran alte Bezeichnungen, wie "Adeno-Sarkom", "Fibroendotheliom", "Endotheliales Karzino-Sarkom" u.a. erinnern. Diese Geschwülste wurden oft wegen ihres epithelialen Charakters mit der Bezeichnung "Endotheliom" zusammengebracht. Andere Verfasser haben Bezeichnungen wie "parasynoviales Sarkom" (FISK) oder "synoviales Sarkomesotheliom" (SONNENSCHNEN) vorgeschlagen (WEGELIN, PRYM). Nach v. ALBERTINI ist "synoviales Sarkom" die beste Bezeichnung. Endotheliom hält er nicht für zutreffend, da die Auskleidung der Synovialis weder Mesothel noch echtes Epithel ist. ZWAHLEN betrachtet die Bezeichnung "Synovium" für den praktischen Gebrauch für günstig. Die endgültige Bezeichnung "synovioplastisches Sarkom" ist den Versuchen von FAUBEL zu danken, der den Begriff der Synovioplasten prägte und die Fähigkeit dieser Geschwulstmutterzelle zur Bildung organischer, epithelialer Formationen mit einem sarkomatösen Stroma nachwies.

Histologisch kann das synoviale Sarkom Übergänge zu den verschiedenen Sarkomarten zeigen, wie zu Spindel-, Rund-

Polymorphzelligen-Sarkomen, Fibrosarkomen und Myxosarkomen, oder auch an papillomatöse Wucherungen, sowie an epitheliale Geschwülste erinnern. Nach LAUCHE läßt "erst die Kenntnis dieser Übergänge mit dem Nebeneinander von epithelialen und gelenkmembranartigen Bildungen den eigentlich mesenchymalen Charakter dieser Geschwülste erkennen". Ferner zeigen sich Ähnlichkeiten mit den verschiedenen Varianten der Haemangiome und Myxome. Das ausgereifte Geschwulstgewebe weist zahlreiche Hohlräume auf, das mit Pseudoepithel nach Art der synovialen Hohlräume ausgekleidet ist und ein der Synovia ähnliches Sekret abscheidet (GREISSINGER: endothelartige oder spindelige Zellenauskleidung).

Sie machen 8,4 % aller malignen Bindegewebsgeschwülste aus (CRAIG, PUGH, SOULE). Eigenartig sind der Verlauf mit langsamem Tumorwachstum, der sich über viele Jahre erstrecken kann, (RECH: 27 Jahre), die Neigung zum Lokalrezidiv und zur haematogenen Fernmetastasierung (RECH, GREISSINGER, BSTEH). Die lokale Schmerzhaftigkeit mit Imitation rheumatischer Gelenkaffektionen sind Symptome, die oft auf eine chronische Entzündung schließen lassen und zu Fehldiagnosen führen (M o n a r t h r i t i s , Arthrosis deformans und Gelenks-Tbc) (ROETZER, BSTEH, RECH). Bevorzugter Sitz ist das Knie- und Sprunggelenk, also der Bereich des Beines. In 50 % der Fälle sind große Gelenke beteiligt (ZWAHLEN, CONZETT).

Die altersmäßige Verteilung bevorzugt das 2. bis 4. Lebensjahrzehnt. 70 % sind jünger als 40 Jahre (KNOX, KING, PACK und ARIEL, CRAIG, PUGH, SOULE). ANDERSON spricht von einer Bevorzugung von Jugendlichen, COLEY und PIERSON sahen bei einem 9 Monate alten Säugling und auch bei einem 65-jährigen Mann ein synoviales Sarkom. Männer sind öfters als Frauen betroffen.

V. Geschwülste des Neurilemms, d.h. der Schwann'schen Scheide:

a) 2 Typen von gutartigen Geschwulstbildungen der peripheren Nervenscheidegeschwülste sind bekannt, beides Abkömmlinge der Schwann'schen Zellen:

1. das Neurofibrom, das vom Endoneurium ausgeht und
2. das Neurinom oder Neurilemmon (auch Schwannon), als dessen Geschwulst-Mutterzellen vorwiegend die Schwann'schen Zellen angenommen werden. Diese haben sich in Gewebekulturen als Bindegewebsfaserbildner erwiesen.

Auf Grund ihrer Versuche kamen MASSON, MURRAY und STOUT zu der Auffassung, daß das Endo- und Perineurium ein Produkt Schwann'scher Zellen sei. Die Tumoren dieser Zellen sind Geschwülste vom Bindegewebstyp, sind aber neuroektodermaler Herkunft.

Eine Sonderform der Neurofibrome ist die Recklinghausen'sche Erkrankung (Neurofibromatosis). Sie tritt solitär und multipel auf.

Makroskopisch zeigen beide Formen wohl abgegrenzte, kugelige Tumoren von derber oder weicher Konsistenz.

1. Das Neurofibrom, auch "falsches Neurom" genannt, ist eine Wucherung aus überwiegend lockerem, ungeformtem Bindegewebe und spindelligen Zellen. Histologisch sind Nervenfasern noch vereinzelt nachweisbar. Die Nervenfaserbündel sind durch das Tumorwachstum völlig aufgesplittert. Zusätzlich kommen Begleitwucherungen von ungeformtem Bindegewebe vor, in dem sich die Neurilemmproliferation ausbreitet, deshalb auch die Bezeichnung "Fibroneurinome".

2. Das Neurinom unterscheidet sich von einem Neurom dadurch, daß es nicht wie dieses aus echten Nervenfasern, sondern im wesentlichen aus länglich-spindelligen Zellen besteht, die nach ihrem färberischen Verhalten als Abkömmlinge der Schwann'schen Zellen anzusehen sind, und aus Bindegewebe. Ein Charakteristikum dieser Geschwulstform ist eine eigenartige bündelförmige Anordnung ihrer spindelligen Kerne,

sogenannte Palisadenstellung. Oftmals findet sich Polymorphie der Zellkerne.

b) Maligne Form. Bei Entartung zeigt sich das Bild eines gewöhnlichen Spindelzellsarkoms. Die maligne Variante zum gutartigen Schwannom (Neurofibrom, Neurilemmom oder Neurinom) ist das maligne Schwannom. Bisher wurde es als "perineurales Fibrosarkom" oder "neurogenes Sarkom" bezeichnet (PENFIELD). Die malignen Formen können den ursprünglichen Neurinomcharakter völlig verlieren und - wie bereits erwähnt - zu gewöhnlichen Spindelzellsarkomen werden. Das neurogene Sarkom wird als solitärer primärer maligner Tumor oder manchmal als klinische Manifestation der v. RECKLINGHAUSEN'SCHEN Neurofibromatose angetroffen. Nach CAROLL sollen sich bei 10 - 13 % der Recklinghausen-Kranken maligne Tumoren entwickeln. In keinem Fall wurde ein gleichzeitiges Vorkommen von Neurinom und malignen Schwannom (neurogenen Sarkom) oder die maligne Entartung eines Neurinoms beobachtet.

VI. Geschwülste vom Typ des Fettgewebes:

a) Lipome sind Geschwülste aus meist großzelligem Fettgewebe mit großen, mehrkernigen Lipoplasten. Im Unterschied zum Fettgewebe haben sie keinen lappigen Bau und auch keine kollagenen Fibrillen. Sie sind gut abgekapselte, rundliche Gebilde. Praedilektionsort ist die extrafascial gelegene Subcutis. Lipome des Muskels entwickeln sich vom intermuskulären Gewebe, beziehungsweise seinem Fettläppchen aus. Gegen die anstoßenden Teile üben sie unbedeutende Druckatrophie aus. In Form von multipler oder systematisierter Lipomatosis findet oft eine Kombination mit Gefäßwucherungen oder mit Fibromen statt, Angiolipom oder Fibrolipom. Eine Sonderform ist das Lipoma ar-borescens der Gelenkkapseln.

b) Das Liposarkom oder lipoplastische Sarkom tritt als Solitär tumor auf oder als lipoplastische Sarkomatose (SIEGMUND). Es sind gelblich-weiße, weiche, knotige Tumoren.

Histologisch bestehen sie aus sarkomatösen, zellreichen polymorphen bis reticulären Geweben, in die Fettzellen eingelagert sind. Meist kleine Zellen in verschiedener Zahl mit wabigem Bau des Zytoplasmas, dessen Zwischenräume mit Fettsubstanz ausgefüllt sind. Das Liposarkom ist selten.

II. Geschwülste vom Typ des reticulären Bindegewebes.

a) Gutartige Formen sind das Haemangioma simplex, Gemmangiom und Lymphangioma. Es sind hell- oder dunkelrote, gegen die Umgebung mehr oder weniger umschriebene, kapselartige Bildungen oder diffuse Formen. Bei der Gewebstruktur des Haemangioma simplex, einer Gefäßgeschwulst mit erweiterten, geschlängelten Kapillaren, handelt es sich um differenziertes reticuläres Bindegewebe, das dem embryonalen Mesenchym sehr nahe steht. Je älter die Abschnitte sind, umso deutlicher zeigen sie ausdifferenzierte, kapilläre Gefäße und dazwischen interstitielles Bindegewebe. Die Gefäße bilden sich weiter zu kavernösen, sinusartigen weiten Spalten, zu dem sogenannten 'Haemangiom cavernosum'. Diese Geschwülste kommen meist in der Haut von Kindern vor. Wegen ihres undifferenzierten reticulären Bindegewebes machen sie einen unreifen Eindruck, was zur Verwechslung mit Sarkomen führt.

Eine Sonderform ist das 1942 von MURRAY und STOUT beschriebene "Haemangiompericytoma", das seine Bezeichnung von perikapillärer, konzentrischer, teils diffus reticulärer Zellwucherung hat. (MURRAY hält diese für neoplastische gewucherte Zellen vom Typ der Pericyten.)

Haemangiome der quergestreiften Muskulatur machen 0,8 % aller gutartigen Blutgefäßgeschwülste aus. Sie können destruierend wie bösartige Geschwülste wachsen, zum Unterschied von kavernösen Haemangiomen innerer Organe. Häufigster Sitz ist der Quadrizeps-Muskel.

BENDECK und LICHTENBERG nehmen oft ein Trauma als auslösende

Ursache an. 90 % sind jedoch unter 30 Jahren, was auf den kongenitalen Ursprung hinweist.

Das Lymphangioma simplex cavernosum tritt in Form abgekapselter Knoten oder in mehr diffuser Form auf. Histologisch weist es sinusartige Spalträume auf, die mit Endothelien ausgekleidet sind und durch Septen aus kollagenem Bindegewebe getrennt sind.

b) Echte angioplastische Sarkome sind überaus selten. Nach WEGELIN ist das Verhältnis Männer zu Frauen 11:8, die Altersverteilung zwischen 45 und 70 Jahren. Ihr Sitz nach Muskelgruppen geordnet ergibt in absteigender Linie: untere Gliedmaßen, obere Gliedmaßen, Rumpf und Kopf. Lymphknotenmetastasen sind häufig, bevorzugt setzen sie Fernmetastasen in Lunge und Skelett (de QUERVAIN).

Histologisch lassen sie den Charakter der Unreife daran erkennen, daß ihre Differenzierung vielfach auf der Stufe einer soliden Endothelsprossung stehen bleibt. STOUT nennt als Untergruppen: das maligne Haemangioendothelium und das maligne Haemangiopericytom.

Eine umstrittene Stellung nimmt noch das idiopathische, multiple Pigmentsarkom, das Kaposi-Sarkom der Haut ein. (v. ALBERTINI: multiples angioplastisches Pigmentsarkom). Ein Teil der Autoren hält dieses Sarkom für a priori neoplastisch (GRANDBOIS, GAUMOND). DÖRFFEL bezeichnet es als Krankheit des RES, bei der es nach langer Dauer der Irritation in manchen Fällen zur Entartung kommt.

Es tritt auf mit handtellergroßen, schwarz-grau pigmentierten, derben Herden, die einen braun-roten bis lividen Rand haben und zentral narbig abheilen. 73 % mit Lokalisation an Füßen und Bein, Händen und Stamm; mit manchmal lymphogener oder haematogener Aussaat; 95 % bei Männern. Bevorzugte Altersklassen sind die Jahre 40 bis 80. Histologisch zeigt es das Bild eines teils zellreichen Geschwulstgewebes, das an Spindelzellsarkome erinnert, teils eines mit Zonen angioplastischer Neubildungen durchsetzten

Neoplasmas. Es verläuft immer letal und ist meist nur in bestimmten Ländern zu beobachten: Italien, Rußland, Polen, selten Ungarn und Deutschland.

II. Geschwülste unbestimmten Zelltypus:

Hierzu zählen die Sarkome der niedersten Gewebsreife. Sie sind die bösartigsten, wachsen in Form von Knoten oder diffus infiltrierend. Alle Bindegewebssubstanzformen im weitesten Sinn können Matrix von rundzelligen, spindelligen, riesenzelligen oder polymorphzelligen Sarkomen sein.

Makroskopisch sind sie meist grau oder rötlich-weiße, fest-weiche, knotige von Blutungen und Nekrosen durchsetzte Tumoren.

Sie zeigen einen primitiven reinzelligen Aufbau, mehr oder weniger deutliche zytoplasmatische Zellverbindungen. Sie bewirken das Bild einer Schwammstruktur und weisen auf mesenchymale Geschwülste hin. Das Parenchym der Rundzellsarkome besteht aus Massen von kleineren oder größeren rundlichen Zellen, dazwischen höchstens Spuren von Grund- oder Interzellulärschubstanz. Ähnlich ist die histologische Struktur der Spindelzellsarkome. Stroma ist oft nur wenig vorhanden. In manchen ganz unreifen Sarkomen, z.B. den polymorphzelligen, ist die Ausbildung der einzelnen Zellen nach Größe und Gestalt des Protoplasmas und der Kerne allergrößtem Wechsel unterworfen. Alle Formen der normalen und pathologischen, der direkten und indirekten Zell- und Kernteilung kommen vor. Handelt es sich um rein zellige, ganz undifferenzierte Sarkome, bei welchen jeder Hinweis auf das Geschwulstmuttergewebe fehlt, so sind sie alle zu Grad IV (BRÖDDERS), als bösartigste aller Sarkome einzustufen. Durch die Erfassung des Verhältnisses zwischen differenziertem und entdifferenziertem Gewebe, also des sogenannten Reifegrades einer Geschwulst, wurde versucht, den Malignitätsgrad zu bestimmen. (BRÖDDERS,

GREENNOUGH, HAAGENSEN, WALTHER).

Die Einteilung nach BRODERS ist am bekanntesten geworden. Je größer die Differenzierungstendenz einer Geschwulst ist, umso geringer ist die Zellaktivität und die Zahl der Mitosen, umso weniger pflegt sie zu metastasieren und umso langsamer zu wachsen. Das entspricht dem alten Grundsatz: Die Bösartigkeit einer Geschwulst ist dem Reifegrad des Geschwulstgewebes umgekehrt proportional. BRODERS Methode wurde von der Mayoklinik unter der Bezeichnung "Grading" eingeführt. Ihr praktischer Wert wird durch hauptsächlich zwei Faktoren gemindert: a) Zu kleine Geschwulstpartikel durch eine ungenügende PE, und b) die subjektive Auffassung des untersuchenden Pathologen.

Therapie der Weichteiltumoren:

a) Gutartige Geschwülste werden nicht generell excidiert. Besteht ein Zweifel an ihrer Gutartigkeit oder stellen sie einen praesarkomatösen Zustand dar, so darf mit einer operativen Entfernung nicht gezögert werden. Weitere Indikationen sind Beschwerden durch Größe und Sitz des Tumors und falls vom Patienten gewünscht, operative Entfernung aus kosmetischen Gründen. Die scharfe Abkapselung der Geschwülste gewährleistet meist eine restlose Exstirpation. Bei ausdifferenzierten Tumoren ist kein Bestrahlungserfolg zu erwarten.

b) Welcher Weg auch bei der Behandlung von Weichteilsarkomen eingeschlagen wird, Voraussetzung ist, daß klinisches Bild, Röntgenbild und histologischer Befund übereinstimmen. Die Wichtigkeit dieser Gesamtbewertung wird von fast allen Autoren betont, ebenso der Wert der Frühdiagnose.

Die Möglichkeiten der Behandlung bestehen in der Strahlentherapie und operativen Methode. Eine 3. Möglichkeit ist die Kombination beider Verfahren. Weiter ist eine Behandlung allgemeiner Art mit Hormonen und mit Mitosen hemmenden Präparaten zu erwähnen. Für die Wahl der Therapie sind

Sitz, Ausdehnung, Entwicklungsstadium und Art des Tumors von großer Bedeutung. Dabei ist vor allem zu klären, ob es sich um einen Primär- oder Rezidiv-Tumor, einen Tumor mit oder ohne Metastasen handelt. Auch das Verhalten der Geschwulst zur Umgebung bestimmt die Therapie mit. Eine Röntgenuntersuchung des Thorax zum Ausschluß von Lungenmetastasen geht der Behandlung voraus.

Weiter ist die Lagebeziehung der Sarkome zur Körperoberfläche für die Wahl des Behandlungsverfahrens wichtig. Praefasciale Geschwülste der Haut und des subcutanen Bindegewebes - Tumoren, die der Fascie von außen anliegen - bilden bessere Heilungsaussichten als subfasciale der tieferen Weichteile.

BETZLER schlägt folgende Einteilung vor:

I. Gruppe: Sarkome der Haut und der Unterhaut.

II. Gruppe: epifasciale Sarkome.

III. Gruppe: intra- und intermuskuläre Sarkome.

Die meistangewandte Therapie ist die Operation, so radikal als möglich. Die Diagnose einer bösartigen Geschwulst wird durch die PE bestätigt und kann durch die Malignitätsbestimmung nach BRODERS eingestuft werden. Je größer das Intervall zwischen PE und Operation beziehungsweise Bestrahlung ist, desto größer ist die Gefahr, daß es postoperativ noch zu Metastasen kommt. Deshalb wird eine möglichst rasch der PE folgende Behandlung gefordert. Der nicht vorbehandelte, in seinem Sitz günstige und nicht zu große Primärtumor hat die besten Heilungserfolge bei einer örtlichen Radikaloperation.

Als Vorsichtsmaßnahme gegen eine Verschleppung von Tumorzellen durch die Operation wird an der betreffenden Extremität eine doppelte Blutleere nach TOURNIQUET während der histologischen Schnelldiagnose bis zu einer eventuellen Amputation bei ungünstigem histologischen Ergebnis liegengelassen (BETZLER). B.STENER und L.STENER empfehlen sogar für Sarkome des Beines einen Verschuß der Arteria

iliaca communis. Um eine Radikaloperation im Anschluß an die PE sofort durchführen zu können, ist es angebracht, den Kranken zuvor aufzuklären und die Einwilligung zur Operation einzuholen. Im Falle der Ablehnung gewinnt man genügend Material für eine genaue histologische Differenzierung (NELSON, BETZLER).

Die bösartigen Weichteilsarkome sind ohne Ausnahme weit im Gesunden zu exstirpieren. Hier wird nach dem Grundsatz von PACK und CARROL verfahren, ein Sarkom so zu entfernen, daß man es nicht zu Gesicht bekommt ("Operation en masse"). Gelegentlich täuscht nämlich eine scheinbare Kapsel (Pseudokapsel) eine einfache Operationsmöglichkeit vor. In solchen Fällen hat eine doppelte Unterbindung den Vorteil, daß während der Unterbrechung der abführenden Blut- und Lymphwege die Exstirpation oder Amputation eines sich örtlich als inoperabel erweisenden Tumors erfolgen kann.

KNOX, MARSH, KAAE konnten experimentell nachweisen, daß Sarkomzellen durch stumpfe Traumatisierung vermehrt ausgestreut werden. Natürlich hängt eine Metastasierung oder Rezidivierung vom Charakter der Geschwulstzellen ab. Die verschiedene Beschaffenheit der Zellen, ihre Größe und Neigung, sich voneinander zu lösen oder Klumpen zu bilden, die Klebrigkeit ihrer Oberfläche und ihre im Blutstrom auftretende Zahl sind von Einfluß (LEDUC, FISHER, KRISCHKE, HAMPERL). Dazu kommt noch die Geschwulstdisposition des Organismus.

Die Histologie ist nicht mehr allein das entscheidende Kriterium für die Art des chirurgischen Eingriffes. Vielmehr ist der anatomische Sitz der Geschwulst mitentscheidend, das heißt, daß keineswegs die Amputation einer Extremität (z.B.) erforderlich ist, wenn eine ausgedehnte Resektion des Tumors möglich ist, bei der die Entfernung der umgebenden Muskeln, der Fascien, des Fettes und der Haut mit durchgeführt werden kann (Operation en masse). Die Amputation ist nur dann erforderlich, wenn eine

geplante Resektion die Radikalität nicht sicher gewährleistet. So kann unter Umständen ein kleines Sarkom, das sich zirkulär in den Weichteilen der Hand entwickelt, ohne weiteres die Amputation erfordern, während ein viel größeres Sarkom in einem Muskelgebiet durch ausgedehnte Resektion angegangen werden kann. (BOWDEN).

Vielfach wird die "en-bloc-Operation" (K.H. BAUER "Monobloc-Operation") empfohlen, bei der der Primärtumor und seine eventuellen Metastasenbildungen in den dazugehörenden, regionalen Lymphdrüsen und Bahnen entfernt werden (KARCHER).

Die radikalsten und damit weitgehensten Eingriffe sind die großen Exartikulationen der Gliedmaßen: die interscapulothoracale Amputation, die Hüftgelenksexartikulation und die inter-ilico-abdominale Operation (Hemipelvektomie).

PACK empfiehlt sogar eine kombinierte Ausräumung der Lymphknoten, supraclaviculär, cervikal und retroperitoneal in derselben Sitzung.

Auch als palliative Maßnahmen beim inoperablen Tumor oder bei nachweisbaren Fernmetastasen scheinen in besonderen Fällen diese großen Amputationen gerechtfertigt zu sein. So berichtet BAHLIS von einem fortgeschrittenen Schulter-sarkom, das wegen seiner Inoperabilität röntgenbestrahlt wurde. Da kein Erfolg eintrat, wurde in verzweifelter Lage der Entschluß zur Amputatio interscapulo-thoracalis gefaßt. Die Operation wurde nach entsprechender Vorbereitung auffällig reaktionslos vertragen, und das Sensorium besserte sich von Tag zu Tag; nach 3 Jahren war der Patient noch rezidivfrei. Erwähnenswert bei der Hüftgelenksexartikulation ist in Hinsicht auf die spätere orthopädische Versorgung noch die SAUERBRUCH'SCHE Umkipplastik, die bei notwendiger Exartikulation des Femurs, diesen durch den mit Haut und Muskel gestielten und um 180 Grad gedrehten Unterschenkel ersetzt.

Trotz Exstirpation in toto gibt es in mindestens 62 % der

Fälle Lokalrezidive (CAROLL).

Obwohl das Rezidiv der Vorbote eines fatalen Krankheitsverlaufes ist, kann man auch bei Rezidivoperationen mit relativ guten Resultaten rechnen. Bei reiferen Sarkomformen liegen die prognostischen Aussichten günstiger wegen ihrer geringeren Fernmetastasierung (SCHWAIGER, MÜLLER). Bemerkenswert sind die Befunde von Tumorzellen auf der Oberfläche von frischen Operationswunden (SMITH und HILBERG) und beim Schnitt durch tumorfreies Gebiet. Sie stammen offenbar aus dem venösen Blut oder der Lymphe des Operationsgebietes. Forschungen haben jedoch ergeben, daß sie für das Auftreten von Lokalrezidiven belanglos sind.

Die Dosis der Röntgenbestrahlungen bei Therapie der Weichteilsarkome ist auf die Differenzierung des Tumorgewebes abzustimmen, da die Strahlenresistenz dieser Geschwülste mit dem Reifegrad zunimmt (DICK, BAUER). Weniger hochdifferenziertes, teilungsbereites Gewebe ist empfindlicher gegenüber Röntgenstrahlen als hochdifferenziertes, nicht teilungsfähiges Gewebe. Das therapeutische Vorgehen bei einem operablen Sarkom allein mit Röntgenbestrahlung wird allgemein abgelehnt. Das Gleiche trifft auch für Rezidive zu. Doch wird die Behandlung mit Röntgenbestrahlung als Hilfsmittel befürwortet, sowohl prae- wie postoperativ (JÜNGLING und KÜTTNER). Die Mitbestrahlung der regionalen Lymphabflußgebiete, der paraaortalen Lymphbahnen durch Rotations- oder Pendelkonvergenzbestrahlungen mit daran anschließender Operation und nochmaliger Nachbestrahlung schlagen CRONE, MÜNZEBROCK und POPPE vor. Da in 87 % Lungenmetastasen zum Zeitpunkt des Todes nachweisbar sind, sind sie auch für eine Bestrahlung des Mediastinums. Wichtig für den therapeutischen Erfolg ist die hinreichende Strahlendosis mit einer möglichst niedrig gehaltenen Beschädigung des gesunden Gewebes. Die Beachtung des Raum- und Zeitfaktors, der Pendelbestrahlung, der Filterung und anderer modernen Bestrahlungsmethoden,

ist wichtig. Aus der Analyse erfolgreich behandelter Weichteil-Tumoren ergaben sich für die Sarkome folgende Herddosen (Dosis am Tumorbett, nicht in Tumormitte):

Mindestdosis für optimalen Bestrahlungseffekt bei:
(zit. nach GOES)

Fibrosarkom 3000 r - 5000 r

Spindelzellsarkom 5000 r

Polymorphzelliges Sarkom 4500 r (Abhängig vom Anteil der Riesenzellen)

Rundzellensarkom 3000 r - 3500 r

Lympho-Rethotel-Sarkom 2560 r

Myosarkom 3500 r.

Die Therapie mittels Radium ist im Prinzip die gleiche. Radium kann in echten Kontakt zum Tumorgewebe gebracht werden. Eine besondere Behandlungsart ist die Radiumspickung, bei der Radium enthaltende Hohlnadeln unmittelbar in das kranke Gewebe eingestochen werden. Eine Sicherheitsnachbestrahlung ist in jedem Fall angezeigt, auch wenn der Tumor anscheinend "in toto" entfernt wurde. Zurückgebliebene Tumorzellen können so vernichtet werden.

Die heute in der Medizin führende Chemotherapie hat in der Behandlung von Geschwülsten noch nicht die in sie gesetzten Erwartungen erfüllt. Sie ergänzt die chirurgische und Strahlenbehandlung und ist in der Nachbehandlung von Wert. Eine Reihe von Cytostatika beeinträchtigt das Zellwachstum und hemmt das Tumorstadium. Die Wirkungsweise ist nicht geklärt. Biochemische Eingriffe in die Stoffwechselabläufe während der sogenannten "Interphase" der Zellen zwischen zwei Teilungen führen primär zu Störungen der Zellfunktionen in der Interphase und sekundär wird dadurch fast immer der Mitosemechanismus gestört. Eine 2. Möglichkeit liegt in einer Beeinflussung des Energiestoffwechsels der Zellen (LINKE und FREUDENBERGER). Solche Pharmaka sind: Colchicin und seine weniger giftigen Abkömmlinge, die Colcimide, Arsenpräparate, Stickstoff-

erstabkömmlinge (Endoxan) und Äthyleniminverbindungen (Bayer E 39, Trenimon). Sie alle haben Nebeneinwirkungen (bei ca. 25 % - 40 % der Patienten (HUTTER und Mitarb.)) und ihre Anwendung muß ständig kontrolliert werden (DENNING). Von einigen Operateuren wird versucht, durch routinemäßige und frühzeitige Kombination mit der cytostatischen Therapie die Operationsergebnisse zu verbessern.

Bei malignen Tumoren bestehen heute folgende Indikationen für Cytostatika: (zit. n. LINKE und FREUDENBERGER)

1. Prae- und postoperative Chemotherapie (FISHER, SCHMÄHL, DENK und DRUCKREY).
2. Bei generalisierter Metastasierung (LINKE).
3. Statt Strahlenbehandlung, die nur unter besonderen Risiken durchführbar wäre (Metastasen in Lunge und Leber, Lokalrezidiv bei schon stark strahlenbelasteter Haut).
4. Lokale Applikation durch intratumorale Injektion bei gut erreichbaren Geschwülsten, wenn sich während der Operation die Inoperabilität der Geschwulst ergibt.
5. Intraarterielle Injektionen in das zuführende Gefäß, um hohe Konzentrationen der Cytostatika zu erlangen.

Von Versuchen zur Erlangung noch höherer Konzentrationen durch regionale Perfusion mit vorübergehender Anwendung eines extrakorporalen Kreislaufes, berichten STEHLING, CLARK, WHITE, SMITH, GRIFFIN. Die Ergebnisse sind noch nicht zu übersehen.

Die Hormonbehandlung, wie sie in der Sarkomtherapie angewandt wird, hat keine echte Wirkung auf die Geschwulst, sie dient einer robrierenden anabolen Substitution des Organismus und hebt das Allgemeinbefinden und die Stimmung. (17-Ketosteroide, Androsteron, Testosteron, Durabolin, Korticosteroide, eventuell Schilddrüsenhormone).

Verlauf

Der Beginn der Geschwulstentwicklung - gutartig wie bösartig - verläuft meist symptomlos. Beide Formtypen nimmt der Patient erst durch ihre Größenzunahme und die möglicherweise damit verbundenen Bewegungs- und Funktionsstörungen durch kosmetische Beanstandungen oder Schmerzen, bei bösartigen Geschwülsten auch durch eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes wahr.

Über den weiteren Verlauf benigner Weichteiltumoren ist nach einer Totalexstirpation wenig zu sagen. Meist heilt die Wunde primär, es sei denn, die Geschwülste rezidivieren oder entarten.

Wenn aber Schmerzen und Funktionsstörungen den Kranken bei einem Weichteilsarkom der Extremitäten zum Arzt bringen, so ist oftmals eine örtliche Operabilität nicht mehr gegeben.

Gewichtsabnahme und Verschlechterung des Allgemeinzustandes sind deutliche Hinweise für Sarkome mit größter Malignität oder deuten auf eine bereits stattgefundene haematogene oder lymphogene Metastasenbildung hin.

Die Krankheitsdauer von dem ersten klinischen Symptom bis zu dem durch das Sarkom verursachten Tod des Kranken hat eine große zeitliche Schwankungsbreite: zwischen einem Vierteljahr und 40 Jahren.

BETZLER errechnete folgende Durchschnittswerte in der Tübinger Universitätsklinik: Dauer bis Behandlungsbeginn 21,2 Monate; Gesamtdauer bis zum Tod durch Metastasen 47,0 Monate.

Nach GOES: Bei Spindelzellsarkomen der Weichteile war die Anamnesendauer bis Behandlungsbeginn:

bis	3 Monate	16 Pat.
bis	6 Monate	16 Pat.
bis	9 Monate	15 Pat.
bis	12 Monate	15 Pat.
über	12 Monate	28 Pat.

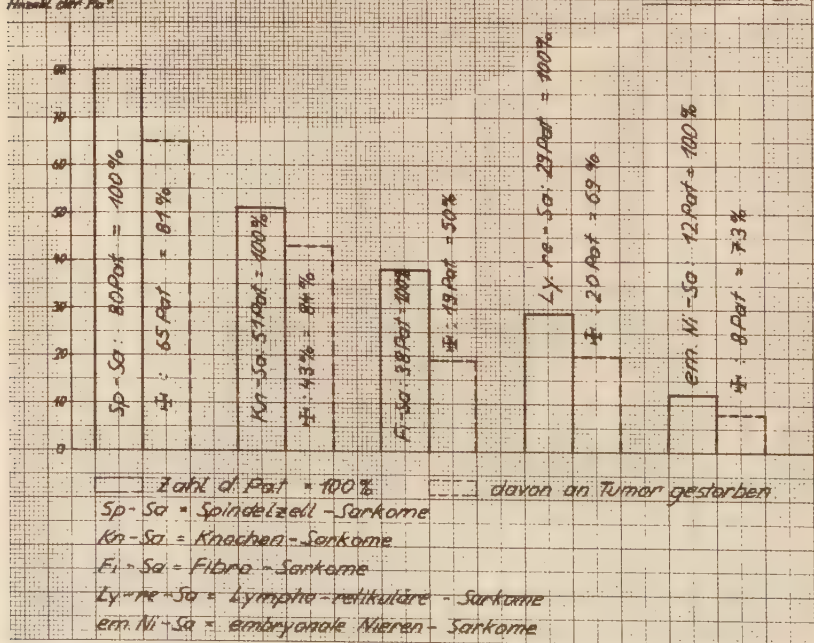
Anamnese, histologischer und klinischer Befund, sowie Größe und Schnelligkeit des Wachstums lassen keine sichere Prognosestellung zu. Grund dafür ist die enorme Variationsbreite der einzelnen Geschwulstarten, in den den jeweiligen Sarkomformen zugemessenen Verlaufszeiträumen.

Das Schicksal der Kranken ist weitgehend von der Art des Tumor-Aufbaues abhängig (KARCHER, NELSON, SEIFERT, BETZLER). Die Aussaatgefahr ist demnach unterschiedlich hoch, je nach der feingeweblichen Eigenart. Am niedrigsten beim Fibrosarkom, am größten beim Lymphotheliosarkom.

Verteilung der Heilungsergebnisse von Weichteilsarkomen

Heilungsergebnisse

nach GIES



Bei ROUKKULA:

5 Jahresheilung bei	Haut-Sarkomen	45 %
5 Jahresheilung bei	Knochen-Sarkomen	13 %
5 Jahresheilung bei	Weichteil-Sarkomen	21 %
5 Jahresheilung bei	Sarkomen des lympho- reticulären Systems	4 %

Ein großer Unterschied im Verlauf besteht bei differenzierten und undifferenzierten Arten. Erstere können trotz mehrfacher und ungenügender operativer Eingriffe jahrelang lokalisiert bleiben (NELSON, PROUT, DEEB), da ja ein Teil nur als "semimaligne" angesprochen werden kann. Andererseits ist gerade der weitere Verlauf eines Sarkoms von der Art der Operation und wohl auch der dabei waltenden Sorgfalt abhängig. Bei Sarkomen besteht große Gefahr einer lymphogenen und hämatogenen Aussaat nach PE oder Operation. Gerade Weichteilsarkome sind in ihrem Verlauf durch ihre Lage und die lange Nichtbeachtung häufig Traumen im täglichen Leben ausgesetzt, zum Beispiel dem Spiel und dem Druck der Muskeln bei den verschiedenen körperlichen Bewegungen, wie Gehen, Arbeiten, Sitzen usw. Schon hierdurch können sich bereits ohne jeden chirurgischen Eingriff Geschwulstzellen lösen (BETZLER).

Anlaß zu dieser Angst vor Sarkomzellverschleppung gaben die hohen Zahlen der Rezidive und Metastasen bei Sarkomen. Für das scheinbar gut abgekapselte und deswegen oft nicht radikal genug operierte Fibrosarkom der Weichteile gibt CAROLL nur 23 % 3-Jahresheilungen an.

Schon zu Beginn der Behandlung können latent Metastasen bestehen.

Praetherapeutische Metastasierungsbereitschaft (GOES):

Fibro-Sa	6 %
Spindelzell-Sa	14 %
Polymorphzellige-Sa	16 %
Fibromyxo-Sa	20 %
Myxosarkom	35 %
Rundzell-Sa	38 %

SIRSAT gibt eine Rezidivrate von 71,4% bei 146 Fällen aller Sarkomarten der Extremitäten und des Rumpfes an und führt ihre Höhe darauf zurück, daß in der ersten Zeit die Tumoren nur excidiert wurden, während später radikal amputiert wurde. Trotzdem weist seine Statistik nur eine Mortalitätsrate von 28,1 % auf.

Häufig tritt ein Rezidiv schon früh ein, Spätrezidive sind selten.

BADES, B.u.J.STENER und KARCHER berichten über Rezidive nach 7 und 9 Jahren. 17 Jahre betrug das längste Intervall zwischen Tumorentfernung und Rezidiv bei BETZLER. In der Tübinger Klinik hatten nahezu die Hälfte der Patienten örtliche Sarkomrückfälle schon zu Beginn der dortigen Behandlung. Das Verhältnis von Rezidivfreiheit zu Rezidiv betrug beim Weichteil-Sarkom 1:12 und wird in dieser Höhe von keiner anderen Geschwulst erreicht.

Über einen außergewöhnlichen Verlauf der Krankheit eines 72-jährigen Patienten mit Spindelzell Sarkom berichtet THURN. Das Sarkom blieb trotz zweier Rezidive 49 Jahre lang lokalisiert und führte zu keinen Allgemeinerscheinungen. THURN lehnt auf Grund dieser Beobachtungen und noch anderer bei Sarkomen, sowie nach der Beobachtung eines ungewöhnlichen Verlaufes bei einem Magen-Karzinom und einem Bronchial-Karzinom die Möglichkeit einer Spontanheilung beim Sarkom weniger strikt ab, als für das Karzinom. Bekannt sei vor allem ihre protrahierte Verlaufsform.

Im Tierversuch wurde die Erfahrung gemacht, daß Tumorzellen lange im Körper schlummern können, bis eine Schwächung der Abwehrkräfte einen neuen Wachstumsschub zur Folge hat. (HAMPERL, HARTMANN). Die Frage einer Spontanheilung wird sehr vorsichtig diskutiert. Schlummernde, latente Geschwulstkeime können jederzeit bei gewissen Voraussetzungen einen sekundären Tumor manifest werden lassen.

Kachexie und schlechter Allgemeinzustand begünstigen Wucherungen von Primär-Tumoren und Metastasen (KARITZKY).

Prognose: Die Heilungstendenz beim benignen Tumor ist sehr gut. Um über die individuelle Prognose eines Falles mit Weichteil-Sarkomen etwas aussagen zu können, müssen mehrere Punkte berücksichtigt werden: Sie ist abhängig von der Konstellation aus Widerstandskraft, Alter, Konstitution, Geschlecht und einer sorgfältigen Behandlung, die den Differenzierungsgrad des Tumors, seine Lokalisation und die Krankheitsdauer beachtet (WALTHER, BAUER).

Erst nach Überschreitung der 10-Jahresgrenze kann von Heilung gesprochen werden (BÜNGELER). Sehr wertvoll hinsichtlich der Vorhersage ist die pathologisch-anatomische Diagnose, die Auskunft über den Reifegrad des Geschwulstgewebes gibt. Denn die Prognose ist, wie bereits erwähnt, umso ungünstiger, je jugendlicher die Zellen eines Sarkoms sind. Ein sehr wesentlicher Faktor ist der Zeitraum zwischen Auftreten der ersten Symptome und dem Einsetzen der Behandlung. Die Krankheit zeigt ein schleichendes Verhalten mit geringen Symptomen; häufig treten die ersten Krankheitserscheinungen erst dann hervor, wenn es längst zu einem erfolgreichen ärztlichen Eingriff zu spät ist. Bei Frühdiagnosen besteht die beste Heilungsaussicht.

Hinsichtlich des Alters kann eigentlich kein bestimmter Lebensabschnitt als prognostisch günstig bezeichnet werden. Bezüglich der Lokalisation sind Sarkome in größeren Muskelgebieten günstiger, da sie durch eine Resektion eventuell radikaler entfernt werden können und so eine Amputation oder gar Exartikulation ersparen.

Nach ihrer Lagebeziehung zur Körperoberfläche beurteilt, zeigt sich, daß intra- und intermuskuläre Sarkome meist selbst durch ausgedehnte Excisionen nicht zu beherrschen sind. Sie zeigen histologisch überwiegend unreifzellige Formen (BETZLER).

Allgemein wird im Schrifttum die Prognose sehr schlecht beurteilt. CRONE-MÜNZEBROCK und POPPE bekamen geradezu erschütternde Ergebnisse bei einer Überprüfung des Schicksals ihrer Sarkom-Patienten, wobei nur histologisch gesicherte Sarkome erfaßt wurden. Tumoren, die später entarteten, wurden nicht in der Statistik berücksichtigt.

Von 80 Spindelzell-Sarkomen sind 65 gestorben

Von 38 Fibro-Sarkomen sind 10 gestorben

Von 29 lymphoretikulären
Sarkomen sind 20 gestorben

Bei osteogenen und lymphogenen Sarkomen hatten sie die gleichen Erfahrungen. Auffällige Gipfel des Auftretens von klinisch faßbaren Metastasen zeigen sich in den ersten 3 - 6 Monaten nach Beginn der Krankheitserscheinungen.

Befall durch Metastasen im gesamten Krankheitsverlauf bei:
(n.GOES)

Fibro-Sarkom	30 %
Polymorphzelliges Sarkom	56 %
Myxo-Sarkom	57 %
Fibromyxo-Sarkom	60 %
Rundzellen-Sarkom	68 %

Ganz schlechte Prognose haben: das primäre osteogene Sarkom, das Chondro-Sarkom des Knochens, das Spindelzell-Sarkom des Knochens und das lymphoretikuläre Sarkom. Zu den Sarkomen mit besserer Prognose zählen die Fibrosarkome und Spindelzell-Sarkome der Weichteile, wobei die Fibro-Sarkome relativ am günstigsten sind (CRONE-MÜNZEBROCK und POPPE). Man stellte fest, daß keine der angewandten Behandlungsarten, ob Radikaloperation, intensive Röntgenbestrahlung oder Chemotherapeutika, bessere Heilungsergebnisse zeigen. Das Sarkom-Problem ist weniger ein Behandlungsproblem, als ein Problem frühzeitiger Diagnostik.

SPEZIELLER TEIL

In der Chirurgischen Universitätsklinik München kamen in der Zeit vom 1. Januar 1949 bis zum 31. Dezember 1959 insgesamt 54 Fälle mit gutartigen Weichteiltumoren der Extremitäten und 59 histologisch gesicherte Sarkome zur Aufnahme. Es wurden Krankengeschichten, Röntgenbefunde, histologische Untersuchungsergebnisse und, soweit wir unsere Patienten erreichen konnten, die Resultate unserer Nachuntersuchungen ausgewertet. War dies nicht der Fall, so wurde versucht, durch Angehörige das weitere Schicksal der Patienten zu erfahren.

I. Unter den 54 gutartigen Weichteiltumoren, die zur operativen Entfernung in die Chir. Klinik kamen, waren:

Lipome	34
Fibrome	10
Fibrolipome	3
Myxome	2
Angiofibrome	2
Gutartige Riesenzelltumoren	1
Neurofibrom	1
Haemangiom	1
"Brauner Tumor des peritendinösen Gewebes aus angiomatösem Gewebe" = Gutartige Riesenzellgeschwulst des peritendinösen Gewebes	1

Die Patienten hatten diese Geschwülste meist schon mehrere Jahre bemerkt; 11 Patienten einige Monate, die anderen bis zu 20 Jahren. Erst als sie Beschwerden durch den Sitz des Tumors hatten oder der Verdacht einer malignen Entartung bestand, kamen sie in Behandlung. Allein 46,6 % (25) waren durch das allmähliche Wachstum irritiert. Die Geschwülste waren bei der Aufnahme bis zu kindskopfgroß.

Alle gutartigen Tumoren, mit Ausnahme eines Fibrolipoms einer 79-jährigen Kranken, die sich nicht zur operativen Entfernung entschließen konnte, wurden in toto im Gesunden excidiert.

Vorbestrahlt war ein "zellreiches Angiofibrom des Coriums

mit Nekrosen, Ulceration und etwas polymorphem Zellbild", das sich an der rechten Großzehe einer 33-jährigen Patientin fand. Nachbestrahlt wurde ein gefäßreiches Myxom am linken Unterschenkel mit insgesamt 4600 r.

Bei unseren Nachuntersuchungen konnten wir keine maligne Entartung, Rezidive oder Todesfälle, verursacht durch diese gutartigen Tumoren feststellen. Auch Angaben, die auf maligne Prozesse schließen lassen, wurden nicht gemacht.

Die einzelnen Gruppen maligner Tumoren.

Die in unsere Behandlung gekommenen Weichteilsarkome der Extremitäten wurden pathologisch-histologisch gesichert und gehören folgenden Untergruppen an:

1. Fibrosarkome	16
+ Fibromyxosarkome (2) und Myxochondrosarkom (1)	3
2. Spindelzellsarkome	15
3. Polymorphzellige Sarkome	10
4. Rundzellsarkome	4
5. Sarkome verschiedener Genese (gesamt)	11
Liposarkome	2
davon:	
Rethotelsarkome	2
Plasmoidale Sarkome	2
(Rhabdomyosarkom; fragliches neurogenes Sarkom)	
Embryonales Adenosarkom	1
Karzinom	1
Sarkome unklarer histologischer Differenzierung	3

1. Fibrosarkome:

Sie stellten die größte Untergruppe mit insgesamt 19 fibroplastischen Sarkomen, das sind 32 % aller Fälle.

Es waren 6 Männer und 13 Frauen. Ihr Durchschnittsalter war 45 Jahre, in Bezug auf das Alter verteilen sie sich, wie Abbildung 1 zeigt.

Abb. 1: Altersverteilung der Fibrosarkome

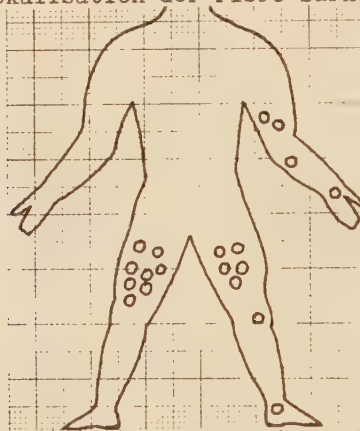


Eine Häufung der Fälle zeigt sich zwischen dem 15. und 35. Lebensjahr; ein neuer Anstieg im Alter von 55 - 75 Jahren.

Die Fibrosarkome waren meist als derbe, harte oder elastische umschriebene Geschwülste von Walnuß- bis Mannsfaustgröße zu palpieren. Zwei waren ulceriert, ebenso die Wunden dreier voroperierter Kranken.

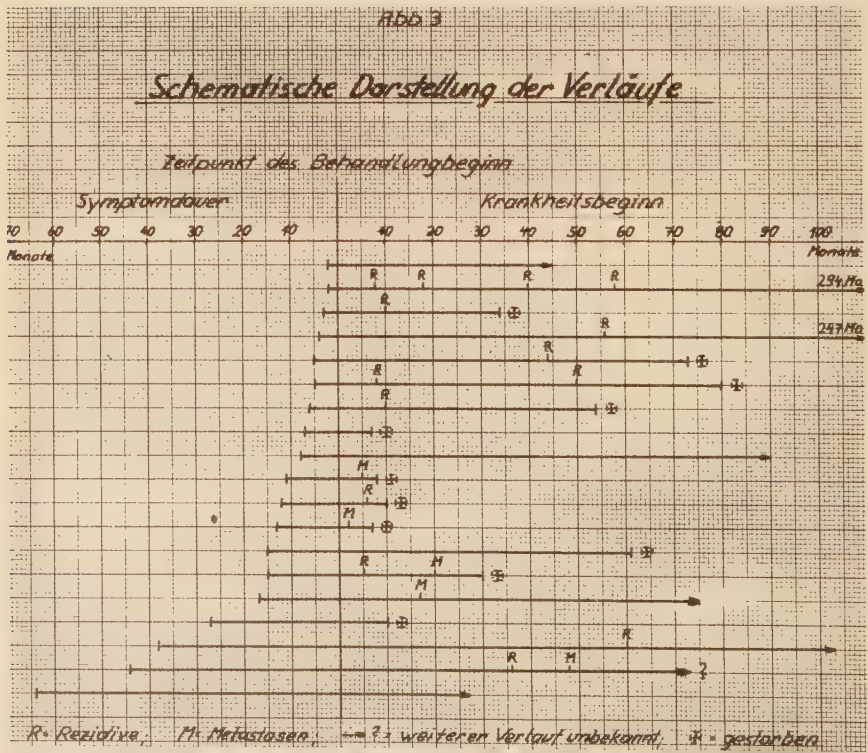
Prädilektionsstellen waren die Oberschenkel. (Abb. 2)

Abb. 2: Lokalisation der Fibro-Sarkome



Die durchschnittliche Anamnesedauer bis zur Diagnosestellung war rund 12 Monate. (Abb. 3)

Abb. 3: Schematische Darstellung der Verläufe



In der Anamnese brachten 2 junge Männer ihre Erkrankung mit einem Trauma beim Fußballspiel in Zusammenhang:

Im 1. Fall (28 Jahre) (S.O. 3c/13 14/58) lag die Verletzung (Zusammenprall!) über 5 Jahre zurück. 14 Tage nach dem Trauma hatte sich eine Geschwulst an der traumatisierten Stelle gebildet, die erst einige Wochen vor Klinikaufnahme durch zunehmende Schwellung aufgefallen war. Auswärts war der Tumor teilreseziert und histologisch war ein "Fibrosarkom" festgestellt worden. In der Chirurgischen Klinik wurde die Geschwulst im Gesunden reseziert und später - nach Rezidivbildung - eine hohe Oberschenkelamputation durchgeführt. Der Patient lebte zweieinhalb Jahre nach Therapiebeginn beschwerdefrei. Histologisch war es: "Ein zum Teil zellreiches, zum Teil faserreiches Fibrosarkom. Offenbar nur lokal infiltrativ wachsender Tumor, bei dem Metastasen nicht zu erwarten sind, wohl aber Rezidive". (BÜNGELER).

Der andere Patient (19 Jahre) (P.G.MT/4 649/57) hatte sich als 14-jähriger beim Fußballspielen das linke Schulterblatt verletzt. Seit dieser Zeit klagte er über zunehmende Schmerzen bei Berührung und Bewegungen. 3 Jahre danach sei das Schulterblatt "herausgekommen". Er wurde mit Massage behandelt. Der linke Arm war in seiner Bewegung bis auf 90° eingeschränkt. Bei der Aufnahme war ein zweifautgroßer Tumor, über dem die Haut verschieblich war, an der linken Schulter palpabel. Im Röntgenbild zeigte sich eine wolkige Auflockerungsfigur, welche die Kanten nicht durchbrach. Operativ ließ sich die Geschwulst, die vom m. subscapularis ausging, leicht auslösen. Postoperativ wurde intensiv röntgennachbestrahlt. Der Patient kam 5 Monate später ad exitum.

Histologisch zeigte sich: "Dichte Infiltrierung des Bindegewebes durch große Nester runder, chromatinarmer durch Protoplasmabrücken miteinander in Verbindung stehender Zellen. An einzelnen Stellen zeigt der Tumor myxomatöse Struktur, wobei sich in den netzförmig miteinander in

Verbindung stehenden Lücken kaum anfärbbare Substanz findet. Teils zeigt der Tumor mehr bindegewebige Struktur mit deutlicher Faservermehrung. Diagnose: "Myxofibrosarkom" (BÜNGLER).

Bei der Aufnahme klagte ein Patient über Hyperalgie und Hyperästhesie im Bereich des Ulnaris. Bei der späteren Tumorexstirpation zeigte sich, daß der Nerv im Sarkom eingebettet lag. Er wurde mitreseziert.

Der Hauptteil unserer Patienten mit Fibrosarkom kam mit noch umschriebenem Primärtumor in die Chirurgische Klinik (Stadium I), der Rest mit Lokalrezidiven oder regionalen Lymphdrüsenmetastasen (Stadium II) oder bereits mit ausgedehnten Drüsen und Fernmetastasen (Stadium III). (Tab.1).

Tab.1:Beziehung des Stadiums zur Mortalität

STADIUM	PAT.ZAHL	VERSTORBEN	LEBEND
I	9=47,4 %	5	4 (2 noch keine 5 J.)
II	8=42,1 %	5	3
III	2=10,5 %	2	-

Im Stadium I konnten wir die größte Zahl der Überlebenden (44 %) ermitteln. Allerdings zeigten zwei aus dieser Gruppe ein mehr "expansiv wachsendes Fibroplastisches Sarkom". Einer hatte ein Fibromyxosarkom, er hat bisher 45 Monate überlebt.

Zu Stadium II wurden in diesem Fall nur Rezidive als Komplikation gezählt, da kein Fall mit regionären Lymphdrüsen unter den Patienten war. Auffallend ist, daß bei den 3 Überlebenden Rezidive erst nach 5 oder noch mehr Jahren nach Exstirpation des Primärtumors aufgetreten waren.

Die beiden Patienten mit ausgedehnter Tumordinfiltration und Fernmetastasen in den Lungen (Stadium III) wurden nur symptomatisch behandelt, sie starben nach wenigen Monaten.

Bei den Kranken der Stadien II und III wurde der Primärtumor in auswärtigen Kliniken reseziert (bis auf zwei). Anschließend wurden sie bestrahlt. Von den Patienten des Stadium I war lediglich einer anoperiert, die übrigen wurden nach der Diagnosestellung eingewiesen.

12 (63%) der Patienten wurden einer kombinierten Strahlen- und Operationsbehandlung unterzogen.

Nur bei 5 (26%) der Kranken mit Fibrosarkomen konnten wir in ihrem Verlauf keine Rezidive oder Metastasen feststellen. (Tab. 2).

Tab. 2: Rezidivhäufigkeit und Mortalität

	PAT.ZAHL	GESTORBEN	LEBEND
Patienten ohne Rezidive oder Metastasen	5	1	4
Patienten mit Rezidiven oder Metastasen	14	11	3

Dies zeigt, daß Patienten mit Rezidiven nur geringe Überlebenserwartungen zu haben scheinen. Das gilt natürlich auch für Patienten mit Metastasen.

Vergleichen wir nach der Art der Therapie, so ist eine genaue Einteilung in Resektion im Gesunden, Amputation und Strahlenbehandlung nur nach der letzten Therapie in der Chirurgischen Klinik möglich. Amputationen wurden nur bei Rezidiven fibroplastischer Sarkome durchgeführt. Bei den meisten Patienten wurde eine Kombinationsbehandlung durchgeführt (chirurgisch-strahlentherapeutisch), da sie vielfach schon in auswärtigen Instituten behandelt wurden. Unsere Ergebnisse beziehen sich auf die Therapie in der Chirurgischen Klinik München. (Tab. 3).

Tab.3: Die Behandlungsarten und ihre Ergebnisse

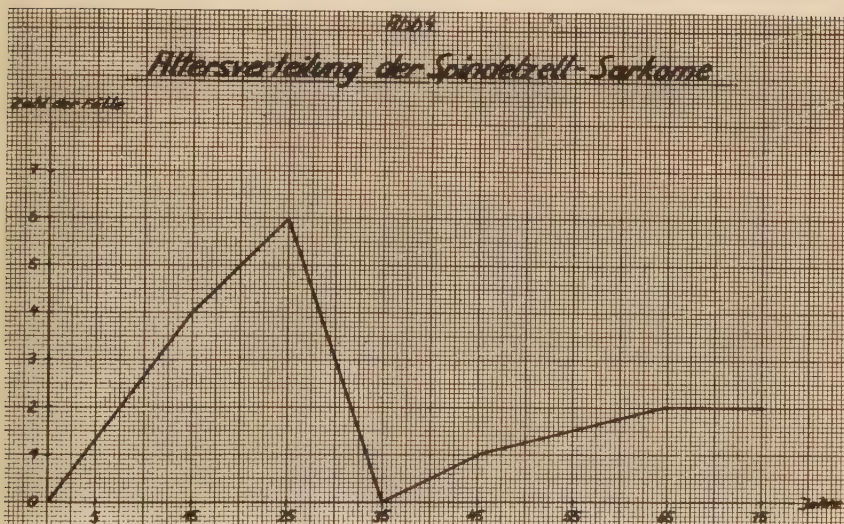
Beh.in der Chir.Univ. Klinik München	Pat.Zahl gesamt	Gestorben	Lebend (keine 5 J. lebend 5 J.)	Länger als 5 J. lebend
Resektion im Ges.	4	3	-	1
Amputation	4	3	1	-
Symptomatisch	4	4	-	-
Resektion u.Bestrahlung	5	1	1	3
Amputation u.Bestrahlung	2	1	-	1
Insgesamt kombinierte Beh.(Op.+Bestr.)	7	2	1	4

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß Resektion im Gesunden kombiniert mit Röntgenbestrahlung noch den besten Heilungseffekt zeigt. Auch beiden Rezidivpatienten, die einer Amputation unterzogen werden mußten, hatten wir ein besseres Ergebnis, wenn postoperativ die regionalen Lymphknoten nachbestrahlt wurden.

2. Spindelzellsarkome

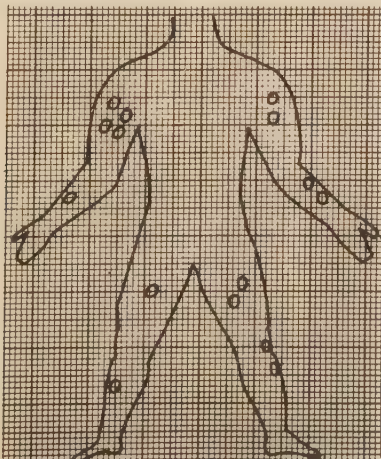
Spindelzellsarkome hatten 15 (25,4%) Patienten, 8 Männer und 7 Frauen. Ihr Durchschnittsalter war 37 Jahre, ihre Verteilung auf die einzelnen Altersklassen zeigt folgende Kurve mit einem auffälligen Gipfel um das 25. Lebensjahr. (Abb. 4).

Abb.4: Altersverteilung der Spindelzell Sarkome



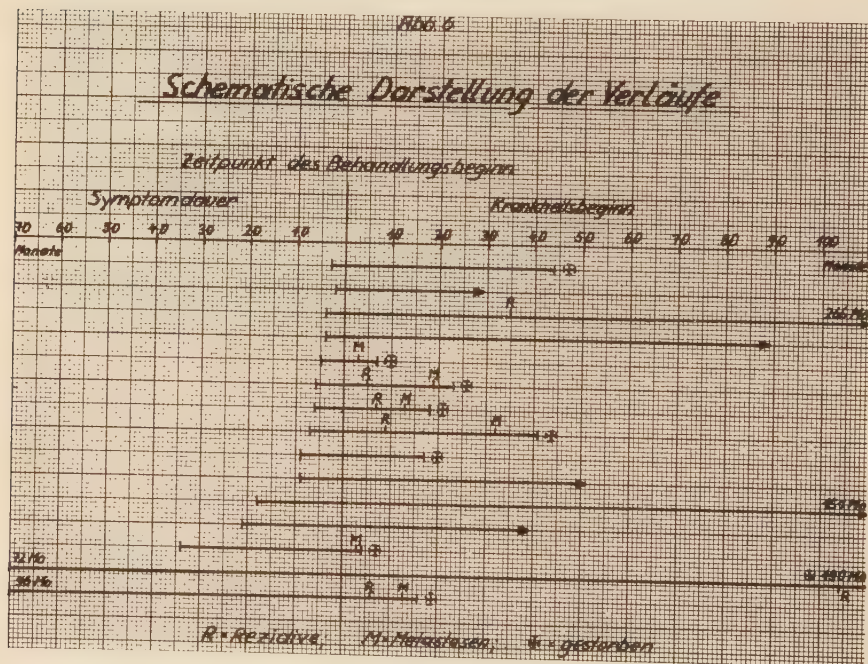
Auf die Gliedmaßen waren die Spindelzell Sarkome wie folgt lokalisiert. Oberarm und Oberschenkel waren am häufigsten befallen (Abb. 5).

Abb.5: Lokalisation der Spindelzell Sarkome



Die durchschnittliche Anamnesedauer war 12,5 Monate. Zwei Monate war die kürzeste Zeit von Symptombeginn bis zur Diagnosestellung, acht Jahre waren in einem extremen Fall vergangen, als die richtige Diagnose gestellt wurde (Abb.6).

Abb.6: Schematische Darstellung der Verläufe



Diese Geschwülste von verschiedener Größe - von mandarin- bis kindskopfgroß - waren mit unterschiedlicher Konsistenz palpabel, (weich, fluktuierend, derb und knorpelhart). Dreimal war das Tumorgebiet, beziehungsweise das Operationsgebiet ulceriert.

Auf ein Trauma führten zwei Patienten ihre Geschwulst zurück, ein echter Zusammenhang kann jedoch in beiden Fällen nicht erkannt werden.

Bewegungseinschränkungen gaben nur 4 der Kranken mit Spindelzellsarkom an, zwei hatten bei der Aufnahme Lähmungen (Radialis, bzw. Medianus-Ulnarislähmung), eine weitere Patientin hatte eine parästhetische Zone an der radialen Streckseite der Hand.

In 4 Fällen konnten bei der Röntgenuntersuchung Knochen-schäden beobachtet werden. Die Röntgenbefunde lauteten:

1. Übergreifen des Weichteiltumors auf den Knochen.
2. Verdünnung der Corticalis und lochartige, zum Teil glattbegrenzte Defekte.
3. Zahlreiche fleckige Entkalkungsherde in den Oberschenkelkondylen.
4. Kirschgroße Zyste am Schenkelhals, Tumor sitzt am Periost auf.

Von den 15 Fällen kamen nur 6 mit umschriebenem Primärtumor. Die übrigen hatten Rezidive oder Metastasen (Tab.4).

Tab.4: Beziehung des Stadiums zur Mortalität

STADIUM	PAT.ZAHL	VERSTORBEN	LEBEND
I	6=40 %	1	5
II	5=33,3%	4	1
III	4=26,7%	4	-

Histologisch waren die Sarkome der Kranken vom I. Stadium "zellreiche Geschwülste aus spindelligen Zellen". In einem Fall mit "deutlicher Polymorphie der Zellen und vermehrt Mitosen, die Zellen zum Teil wirbelförmig, zum Teil fischzugartig angeordnet".

Typische Spindelzellsarkome hatten drei der Kranken des II. Stadiums. Ein weiteres war ein "polymorphzelliges

Spindelzellsarkom", das nicht im Gesunden entfernt werden konnte. Der Tumor des Überlebenden zeigte sich als "vorwiegend spindelzelliges, teils fibroplastisches, teils mysoplastisches Sarkom von mittlerem Malignitätsgrad" bei der Untersuchung des Primärtumors (1948), das Rezidiv 1951 dagegen als "teils fibroplastisches Spindelzellsarkom mit stark infiltrativem Wachstum" (HUECK).

Zwei Fälle mit typischen Spindelzellsarkomen, ein eindeutiges Sternspindelzellsarkom und ein polymorphzelliges Spindelzellsarkom, dessen Rezidiv allerdings ein Jahr später vom gleichen Untersucher (BÜNGELER) als "infiltrierend wachsendes Fibrosarkom" beurteilt wurde, waren unter den 4 Patienten, die mit Drüsen- und Lungenmetastasen (Stadium III) in Behandlung kamen.

In auswärtigen Krankenhäusern wurde von den 15 Fällen mit Spindelzellsarkomen bereits in 47 % der Primärtumor entfernt und nachbestrahlt. Bei 4 Patienten hatte sich daraufhin ein Rezidiv gebildet.

14 Patienten sind in der Chirurgischen Universitätsklinik München operativ behandelt worden. Ein Kranker⁺ ließ die vorgeschlagene Amputation und Bestrahlung in seinem Heimatkrankenhaus durchführen (Tab.5).

Tab.5: Die Behandlungsarten und ihre Ergebnisse

Therapie in der Chir. Klinik München	Pat.Z. gesamt	Gestorben	Lebend	Davon Gest. bestr.	Gest.	Lebend
Resektion im Ges.	5	-	-	5	3	2
Amputation	6 (7) ⁺	3	-	3 (4) ⁺	-	3 (4) ⁺
Exartikulation	3	3	-	-	-	-

Auch diese Tabelle spricht für eine kombinierte Operation-Strahlenbehandlung!

Bei 3 der Patienten war nach Resektion im Gesunden ein Rezidivtumor entstanden. Insgesamt sind von 9 Kranken Rezidive oder Metastasen im Krankheitsverlauf bekannt. Einer hat

die 10-Jahresgrenze trotz eines Lokalrezidivs erreicht (Tab. 6).

Tab.6: Rezidivhäufigkeit und Mortalität

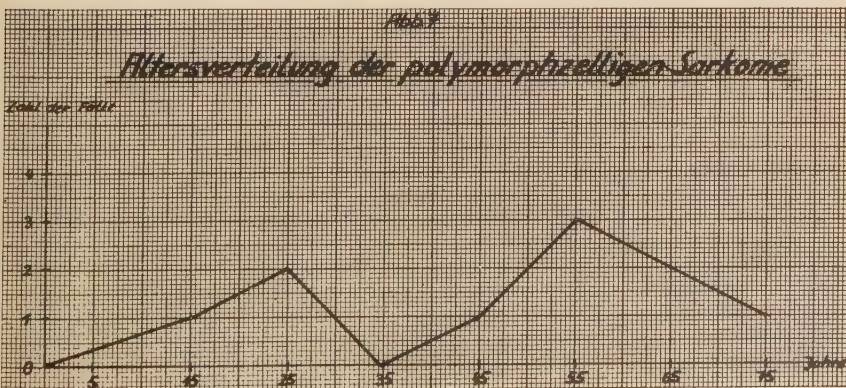
	Gesamt	Gestorben	lebend
Pat. ohne Lokalrezidiv oder Metastasen	6	1	5 (3davon 5J.)
Pat. mit Rezidiv oder Metastasen	9	8	1

Nach Rezidivbehandlung, so zeigt auch diese Tabelle, ist die Mortalität wesentlich höher.

Von den Sarkomfällen mit Spindelzellsarkom überlebten drei Patienten fünf Jahre (2 davon 10 Jahre). Drei weitere haben bis jetzt 2 1/2, 3, 4 1/2 Jahre erreicht. Fünf dieser Kranken waren mit umschriebenem Primärtumor (Stadium I) aufgenommen, also mit den günstigsten Voraussetzungen. Der 6. hatte ein Lokalrezidiv, ebenfalls einen noch umschriebenen Tumor.

3. Polymorphzellige Sarkome.

Es kamen 10 Fälle mit polymorphzelligen Sarkomen, die an den Weichteilen der Extremitäten manifestiert waren, in Behandlung. Das Verhältnis Männer zu Frauen war 6 : 4. Das Durchschnittsalter betrug 56 Jahre. Sie verteilten sich wie folgt auf die einzelnen Jahrzehnte: (Abb.7).



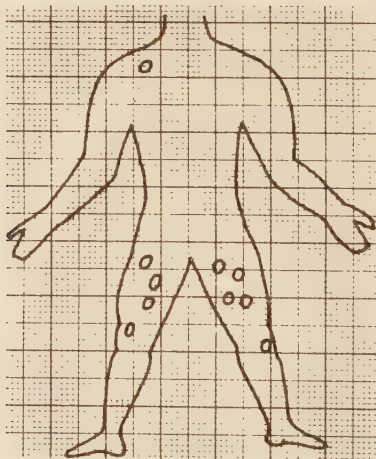
Die Kurve zeigt um das 25. und 55. Lebensjahrzehnt einen Anstieg.

Alle Tumoren waren gut palpabel und hatten Faust- bis Kindkopfgröße.

Durch die zum Teil sehr großen Geschwülste waren 7 Patienten in ihrer Beweglichkeit behindert.

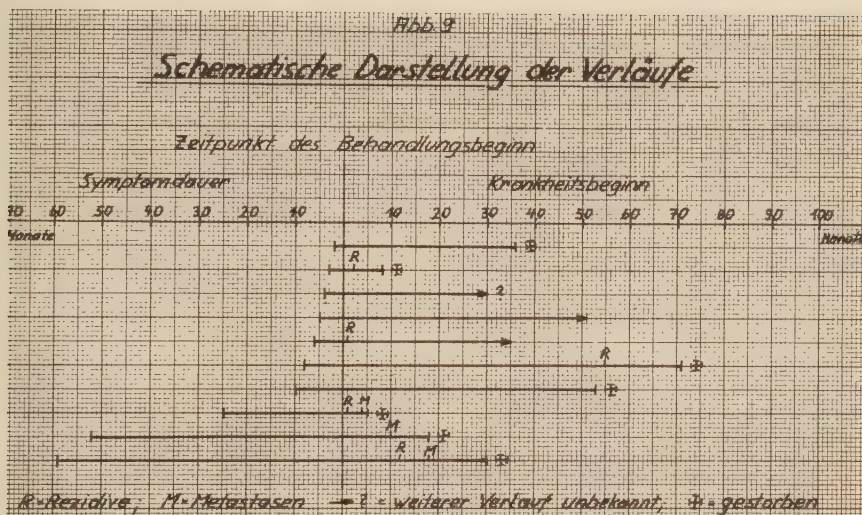
Lokalisiert waren die polymorphzelligen Sarkome größtenteils an den Oberschenkeln (Abb.8).

Abb.8: Lokalisation der polymorphzelligen Sarkome



Der älteste Kranke kam 78-jährig in die Klinik. Erst 6 Wochen vorher hatte er die Entwicklung einer Geschwulst am rechten Oberschenkel beobachtet, die bei der Aufnahme bereits kindskopfgroß war.

Abb.9: Schematische Darstellung der Verläufe



Die durchschnittliche Zeit bis zur Diagnosestellung war 15,5 Monate (Abb. 9).

Bei der Aufnahme hatten zwei Kranke starke Schmerzen im Verlauf des Ischiadicus. In einem Fall durch den Druck des Tumors auf den Nerven, im anderen lag, wie sich bei der Operation herausstellte, der Nerv hochgradig gespannt über der Geschwulst. In einem 3. Fall zeigte sich während der Operation, daß der N.tibialis und der N.fibularis durch den ventralen Anteil eines Tumors zogen.

Röntgenuntersuchungen bei der Erhebung des Aufnahmebefundes zeigten Schäden an der Knochenstruktur, verursacht durch ein polymorphzelliges Sarkom. Die Röntgenbefunde lauteten:

1. Chronische, hypertrophische Druckatrophie der Femurfeinstruktur.

2. "Osteogenes Sarkom" im distalen Teil des Oberschenkels. Die pathologische Untersuchung zeigte, daß es sich um ein Weichteilsarkom mit Einbruch ins Periost handelte.

3. Einbruch in das Knochensystem des Schultergelenkes.

Bei der Aufnahme der Kranken mit polymorphzelligem Sarkom waren 8 frei von Metastasen und Rezidiven. In allen Fällen hat es sich histologisch um meist außerordentlich polymorphzellige Sarkome mit infiltrativem Wachstum gehandelt. Von den zwei noch Lebenden haben beide die 5-Jahresgrenze noch nicht erreicht (Tab.7).

Tab.7: Beziehung des Stadiums zur Mortalität

STADIUM	PAT.ZAHL	GESTORBEN	LEBEND
I	8	6	1 (1 ?)
II	1	-	1
III	1	1	-

Für unsere Behandlung waren durch die große Zahl der Patienten im Stadium I mit umschriebenem Primärtumor (operativ technisch, bezüglich der vermeintlichen Radikalität) gute Voraussetzungen gegeben. Das Sarkom wurde in allen Fällen möglichst weit im Gesunden excidiert, beziehungsweise amputiert oder exartikuliert. Während des Klinikaufenthaltes kam es einmal zu einem Lokalrezidiv, das entfernt werden konnte (Tab. 8).

Tab.8: Die Behandlungsarten und ihre Ergebnisse

Therapie in der Chir. Pat. Zahl	Gestorben	Lebend	Nach- bestr.	Gest. Le- bend
Klinik München				
Resektion im Ges.	7	-	1	6 4 1(1?)
Amputation bei Primärtumor	2	-	-	2 -
Ablatio inter- thoracalis	1	1	-	- -

Die polymorphzelligen Sarkome zeigen auch bei der zusätzlichen Strahlentherapie gegenüber den nicht postoperativ bestrahlten Tumoren kein besseres Ergebnis, wobei natürlich der Fehler der kleinen Zahl zu berücksichtigen ist.

Trotz relativ guter Voraussetzungen bei der Klinikaufnahme (umschriebener Tumor, keine erkennbaren Metastasen oder Rezidive) bekamen im gesamten Krankheitsverlauf 6 der Patienten Rezidive oder Metastasen. Nur ein Patient lebte nach Rezidiventfernung noch 28 Monate (Tab. 9).

Tab.9: Rezidivhäufigkeit und Mortalität

	GESAMT	GESTORBEN	LEBEND
Pat. ohne Rezidiv oder Metastasen	4	2	1 (1 ?)
Pat. mit Rezidiv oder Metastasen	6	5	1 (28 Mo.)

Zusammenfassend zeigen die Erfolge unserer Therapie bei polymorphzelligen Sarkomen, daß trotz großzügiger Resektion und Nachbestrahlung nur zwei Kranke von ihrem Tumor befreit wurden. Ob sie geheilt sind, kann nicht endgültig gesagt werden, da seit ihrem 1. Klinikaufenthalt erst 3 bzw. 4 Jahre vergangen sind.

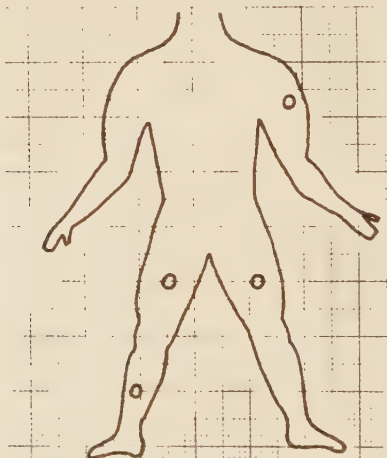
Erwähnenswert ist noch der Fall einer 55 Jahre alten Patientin (P.E.3/B/301/56), die sich 1953 einer Uterustotal-exstirpation wegen eines Karzinoms mit anschließender Röntgenbestrahlung unterziehen mußte. Ende 1955 entwickelte sich eine sehr harte, kindskopfgroße Geschwulst im rechten Gesäß, die fast bis zum Trochanter major reichte. Durch Druck des Tumors auf den Ischiadicus hatte sie starke Schmerzen. Die Geschwulst wurde unter Mitnahme des M. gluteus maximus und medius, die sie völlig durchsetzte, entfernt und zeigte sich histologisch als "polymorphzelliges Sarkom mit mesenchymalem Tumorgewebe, welches sich

aus außerordentlich polymorphen spindeligen Zellen mit geringer Faserbildung zusammensetzte" (BÜNGELER). Es wurde nachbestrahlt. Die Patientin konnte damals in gutem Zustand entlassen werden und verstarb 4 Jahre später. Völlig unabhängig von dem Uterus-Karzinom hatte sich in diesem Fall ein Sarkom gebildet. (Bestrahlungsfolge?)

Rundzellensarkome

Es kamen 4 Fälle mit Rundzellensarkomen zur Aufnahme. Zwei Männer und zwei Frauen. Ihr Durchschnittsalter betrug 52 Jahre (39, 44, 51 und 78 Jahre). Lokalisiert waren sie wie folgt (Abb.10):

Abb.10: Lokalisation der Rundzellensarkome



Alle 4 Patienten hatten eine kurze Anamnese (2,7,2 mal 10 Monate).

Bei der Untersuchung zur Erhebung des Lokalbefundes zeigte sich makroskopisch:

1. Ein subkutan gelegener, bläulich schimmernder Tumor.
2. Ein voroperierter pflaumengroßer Tumor von weißer, narbiger Beschaffenheit.
3. Eine verjauchte, kindskopfgroße Geschwulst
4. Ein Ulcus.

Ein Nerven- oder Gefäßschaden, verursacht durch die Lokalisation des Tumors und seine Beziehung zur Umgebung, wurde nicht bemerkt. Auch röntgenologisch zeigte sich keine Knochendestruktion. Nur eine Kranke gab ausgesprochene Beschwerden bei Bewegungen an, und zwar klagte sie über krampfartige Schmerzen im rechten Unterschenkel, die erklärlich waren durch den Sitz des Tumors in der rechten Wade.

Mit voroperierter, aber noch umschriebener Geschwulst kamen zwei Patienten zur Aufnahme, bei den anderen beiden wurden Lymphdrüsenmetastasen festgestellt (Tab.10).

Tab.10: Beziehung des Stadiums zur Mortalität

STADIUM	PAT.ZAHL	GESTORBEN	LEBEND
I	2	1	1
II	2	-	1 (1 ?)
III	-	-	-

Eine 39-jährige Frau (K.K.MT/1959/54), der 1950 auswärts ein Rundzellensarkom am linken Unterschenkel entfernt worden war, kam 1954 mit mehreren Rezidiven am linken und am rechten Bein in die Chirurgische Klinik. Bereits zwei Jahre vorher waren auswärts schon einmal Rezidive reseziert worden. Es zeigten sich 1954 mehrere bis hühnereigroße subcutane Tumoren, die in toto exstirpiert wurden. Die Patientin wurde in gutem Zustand entlassen. Seit Februar 1961 befindet sie sich in einem Krankenhaus mit Mamma-Karzinom links und regionalen Drüsenmetastasen. Es wurde die linke Mamma amputiert und anschließend röntgen-nachbestrahlt.

Tab. 11: Die Behandlungsarten und ihre Ergebnisse

Therapie auswärts	Therapie in der Chir.Univ.Klin.München	1961
1.Röntgen-Aufn.PE	Bestr.des Tumors u.der reg.Lymphk. Pat.lehnt jeden op.Eingriff ab	lebt (23 Mo
2. -	Op.Entfernung mit dem Thermokauter, Bestr.	?
3.Excision u. Bestr. Rezidiv-Entf.	Op.Entfernung mehrerer Rezidive	lebt 1961 Mamma-Ka.
4.Einreibung,Op. Entf.	Amputation des re.Oberschenkels	Gestorben

In der Chirurgischen Klinik München wurde die radikale Tumorentfernung angestrebt. Bei einem Kranken traten im weiteren Verlauf der Krankheit Lungenmetastasen auf, denen er nach einigen Monaten erlag. In diesem Fall war wegen eines zwar ulcerierten, aber noch lokalisierten Rundzellensarkoms amputiert worden (Tab.11).

Sarkome verschiedener Genese

11 Patienten fassten wir in dieser Gruppe zusammen (Tab.13). Die Dauer der Anamnese war in keinem dieser Fälle länger als 13 Monate, siebenmal war sie unter 5 Monaten.

Ein Trauma wurde von keinem Patienten als Ursache angegeben. Nur 3 der Patienten kamen mit umschriebenem Primärtumor. Die übrigen 8 hatten alle bereits Rezidive, beziehungsweise Metastasen.

Bei Fall Nr. 2 entdeckten wir ein Lokalrezidiv bei der Nachuntersuchung im März 1961. 9 Kranke verstarben nach kurzer Zeit (Tab. 12).

Tab.12: Die Behandlungsarten und ihre Ergebnisse

Prozedur in der Chir.Klinik München	Pat.Zahl	Gestorben	Lebend
Exzision im Gesunden	1	-	1 (64 Mo. 1961 Rezidiv)
Exzision u. Bestrahlung	3	3	-
Exzision u. Bestrahlung	1	1	-
Exzision u. Bestrahlung	1	1	1 (149 Mo.)
Exzision u. Bestrahlung	1	-	-
Exzision u. Bestrahlung	2	2	-
Exzision u. Bestrahlung	2	2	-

Besondere Beachtung verdienen Fall Nr. 5 und Nr. 8.

Nr.5: Die 49-jährige Patientin (H.M.3/B/1671/55) hatte im Dezember 1954 Muskelschmerzen im linken Bizepsbereich. Sie wurde mit Tabletten und Einreibungen behandelt. Nach einem Jahr entwickelte sich eine Geschwulst, die sich nach distal auf den Unterarm zu ausbreitete. Daraufhin wurde sie mit Spritzen, Alkoholumschlägen, Hirudoidsalbe behandelt, bis schließlich eine Röntgenaufnahme gemacht wurde. Der Aufnahmebefund (Dezember 1955) zeigte eine derbe Schwellung mit Volumenvermehrung des linken Oberarmes etwa um die Hälfte, mit palpabler Gewebsverdichtung und knochenharter Auftreibung in der Tiefe. Die Bewegungen waren stark eingeschränkt. Die Röntgenbilder zeigten "einen osteolytischen, destruktiven Knochenprozeß in der Mitte des Humerus-schaftes mit Ausdehnung nach distal und peripher". Röntgenologische Diagnose: Osteogenes Sarkom? Es wurde der linke Arm mit Skapula und Clavikula exartikuliert. Das Untersuchungsergebnis aus dem Path. Institut München lautete: "Im Bereich des musculus triceps gut gänseeigroßes, indifferentzelliges plasmoidales Sarkom (Rhabdomyosarkom möglich), das auf das Periost des Humerus übergreift, aber im Knochen keine Geschwulstbestandteile erkennen läßt". (HUECK).

Die Patientin verstarb 2 Monate später.

Art des Tumors	Alter	♂ ♀	Lokalisation	Stadium Metastasen Rezidive	Trauma, Nerven- oder Gefäßschä- den, Knochenarrondierung	Therapie auswärts	Therapie Chir. Klinik München	Über- lebenszeit i. Mon.
1) Lipoplastisches Sarkom	36	♂	li. Achselhöhle	III	Faustgroßer Tumor Starke Schmerzen	-	Resektion i. Ges. Nachbestr. der Lymph- knoten u. des Thorax	3 ½
2) Lipoplastisches Sarkom	43	♀	li. Oberschenkel	I	Mannskopfgroßer gelappter Tumor Venenstauung	Funktion	Resektion im Gesunden	63 (lebend)
3) Retothel - Sarkom	66	♂	li. Unterschenkel	III	Pflaumengroße, flache, derbe Erhabenheit	Behandlung wegen Venen- erkrankung	verweigert Behandlung	4 ½
4) Retothel - Sarkom	70	♀	re. Unterschenkel	II (M)	Multiple bis hufgroße z.T. schwarz verfärbte u. ulcerierte Tumor- knoten	vorbestrahlt	vorbestr. Ablatio femoris, Nachbestr. der Lymphknoten	6 ½
5) Plasmoidales Sa. (Rhabdomyo - Sa.)	49	♀	li. Oberarm	I	"Peltziger Kleiner Finger" osteolytischer Knochenprozeß Derbe Schwellung des Oberarmes Aktive Bewegung nicht möglich	unspezifisch Rö.-Aufn.	Amputation	3 ½
6) Reinzelliges plas- moidales Sarkom (Neurogenes Sa.?)	61	♂	re. Oberarm	II (R)	Plexusneurralgie, da N. radialis durch den Tumor umwickelt ist	Teilweise op. Entf.	Exartikulation	149 (lebend)
7) Embryonales Adeno - Sarkom	47	♀	re. Gesäßgegend	I	Männertausstgroßer, derber Tumor	-	Resektion i. Ges. (Ergelang nicht ganz) Nachbestrahlt	21 ½ -66-
8) Karzino - Sarkom	56	♂	re. Axilla	III	Osteolytische Metastase → Spontan- fraktur am Arm. Hünnereigroßer Tumor. Residiv op. Spannungsgelähmt bei Abduktion N. Thora- codialis u. Subscapularis gehen durch Tumor	Excision Residiv op. Nachbestr.	Resektion, Nachbestr. Symptomatisch	16 ½
9) Sarkom unklarer Genese	16	♀	re. Oberarm	II (M)	Exulzierter Tumor, Bewegung im Ellbogen- u. Schulter- gelenk unmöglich	op. Entf. (Primärtumor)	inoperabel Rö.-Reiz. Bestr.	5 ½
10) Sarkom unklarer Genese	34	♂	re. Hand	III	Tomatengroße, feste Geschwulst	PE	verläßt unbehan- delt die Klinik	5 ½
11) Sarkom unklarer Genese	59	♂	li. Unterschenkel	III	Ulcus	op. Entf. Nach bestr.	Bestr. der Lungen- Metastasen	6 ½

Tab. 13: Tabellarische Übersicht über 11 Patienten mit Weichteilsarkomen verschiedener Genese

Fall 8: Ein 56-jähriger Mann (L.J.) entdeckte an seiner rechten Achsel einen Knoten (Mai 1956). Dieser wurde excidiert. Innerhalb von 14 Tagen entwickelte sich erneut ein Tumor, nochmalige Excision und Bestrahlung. Hierauf hatte sich bereits nach 3 Wochen ein Rezidiv entwickelt. Im Oktober 1956 kam der Kranke mit einem gut faustgrossen, derben Tumor, der wieder entfernt wurde. 3 Monate später wurden Lungenmetastasen festgestellt, gleichzeitig bestand Verdacht auf Gehirnmetastasen. Zwei Monate nach seiner Entlassung zog sich der Patient im Bereich einer osteolytischen Metastase am rechten Humerus eine Spontanfraktur zu. Es wurde genagelt (Küntscher Nagel). Nach dauernder Verschlechterung kam er im September 1957 ad exitum.

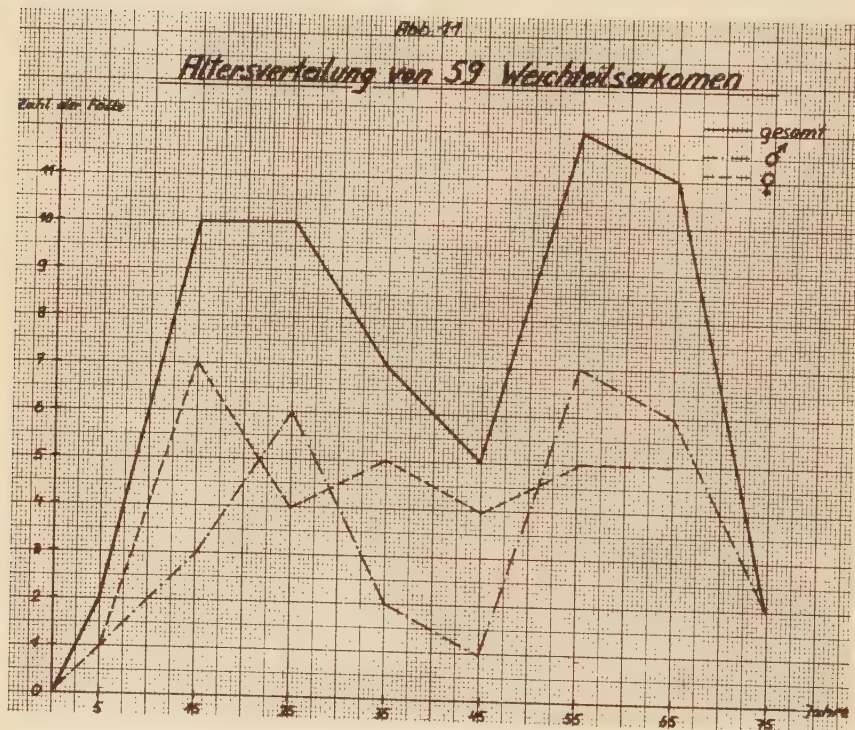
Histologisch hatte es sich um ein "Karzino-Sarkom" gehandelt. (BÜNGELER): "Der Tumor ist aus unterschiedlichen Elementen aufgebaut, zum Teil epitheliale Tumorzellen mit Riesenzellen und atypischen Mitosen, zum Teil (am Rand) lockere, myxomähnliche Struktur, wobei zwischen den Spindelzellen mehr oder weniger lockeres Stroma erkennbar ist. Daneben Partien aus spindeligen zum Teil zu Zügen, stellenweise sogar zu Wirbeln angeordneten Tumorzellen, mit ebenfalls deutlicher Kernpolymorphie und vermehrt Mitosen. Charakteristisch für mesenchialen Tumor. Die Strukturelemente gehen ineinander über".

Auffallend war die Schnelligkeit der Tumorausbreitung.

GESAMTBETRACHTUNG ALLER WEICHTEILSARKOME:

Bei einer Aufgliederung unserer insgesamt 59 Sarkomfälle treffen 47,5% (28) der Geschwülste auf Männer und 52,5% (31) auf Frauen. Das Durchschnittsalter unserer männlichen Patienten war 47 Jahre, das der weiblichen 44 Jahre. Die Altersverteilung zeigt die Kurve (Abb. 11).

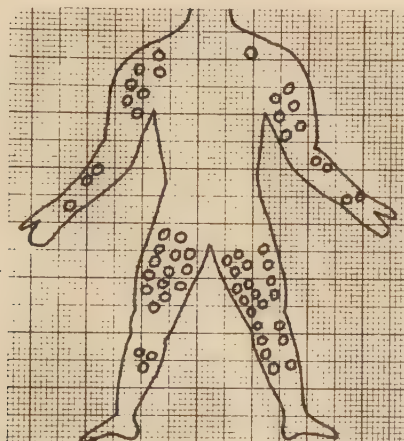
Abb. 11: Altersverteilung von 59 Weichteilsarkomen.



Von einem gehäuften Ansteigen zum Alter hin kann man bei unseren Fällen nicht sprechen. Es zeigen sich zwei Be-
fallgipfel in den Lebensjahren 15 bis 25 und 55 bis 65.
Jedoch ist keine Altersgruppe ausgenommen.

Bevorzugter Lokalisationsort waren die Oberschenkel mit
47,5% der Gesamtfälle. Diesen folgen die Sarkome mit Sitz
an den Oberarmen mit 23,2% (Abb. 12).

Abb. 12: Lokalisation der Weichteilsarkome.



13.6% (8) unserer Patienten geben in ihrer Anamnese ein Trauma als mögliche Ursache ihres Tumors an. In allen Fällen kann aber kein echter Zusammenhang zwischen Trauma und Sarkom gefunden werden. Einmal da der zeitliche Abstand zu groß (bis zu 5 Jahren) oder zu klein (14 Tage) nach dem vermeintlichen Trauma war, oder der Ort der traumatischen Einwirkung mit dem Ort der späteren Tumorbildung nur auf derselben Extremität, nicht aber auf derselben Stelle übereinstimmte.

Durchschnittlich war die Dauer von Symptombeginn bis zur Diagnosestellung 13,7 Monate, 6 Patienten gaben nur 3 - 4 Wochen an, 5 knappe zwei Monate (Abb. 13.)

Tab. 14: Dauer von Symptombeginn bis zur Diagnosestellung

Monate	Zahl der Pat.
0 - 3	17
3 - 6	12
6 - 12	14
12 - 24	7
darüber	9

BEHANDLUNGSMETHODEN.

Die Kranken wurden der üblichen allgemeinen Untersuchung unterzogen. Beim Palpieren des Lokalisationsortes zeigten sich in 71 % der Fälle mehr oder weniger gut verschiebliche Tumoren von Kastanien- bis Mannskopfgröße mit unterschiedlicher Konsistenz. In 12 Fällen (20 %) war die Geschwulst oder das Operationsgebiet nach Eingriffen in auswärtigen Krankenhäusern schmierig belegt, jauchig zerfallen oder ulceriert.

Die Blutsenkungsreaktion war in 52 % der Fälle wesentlich erhöht. Der Allgemeinzustand war entsprechend der Tumorausbreitung.

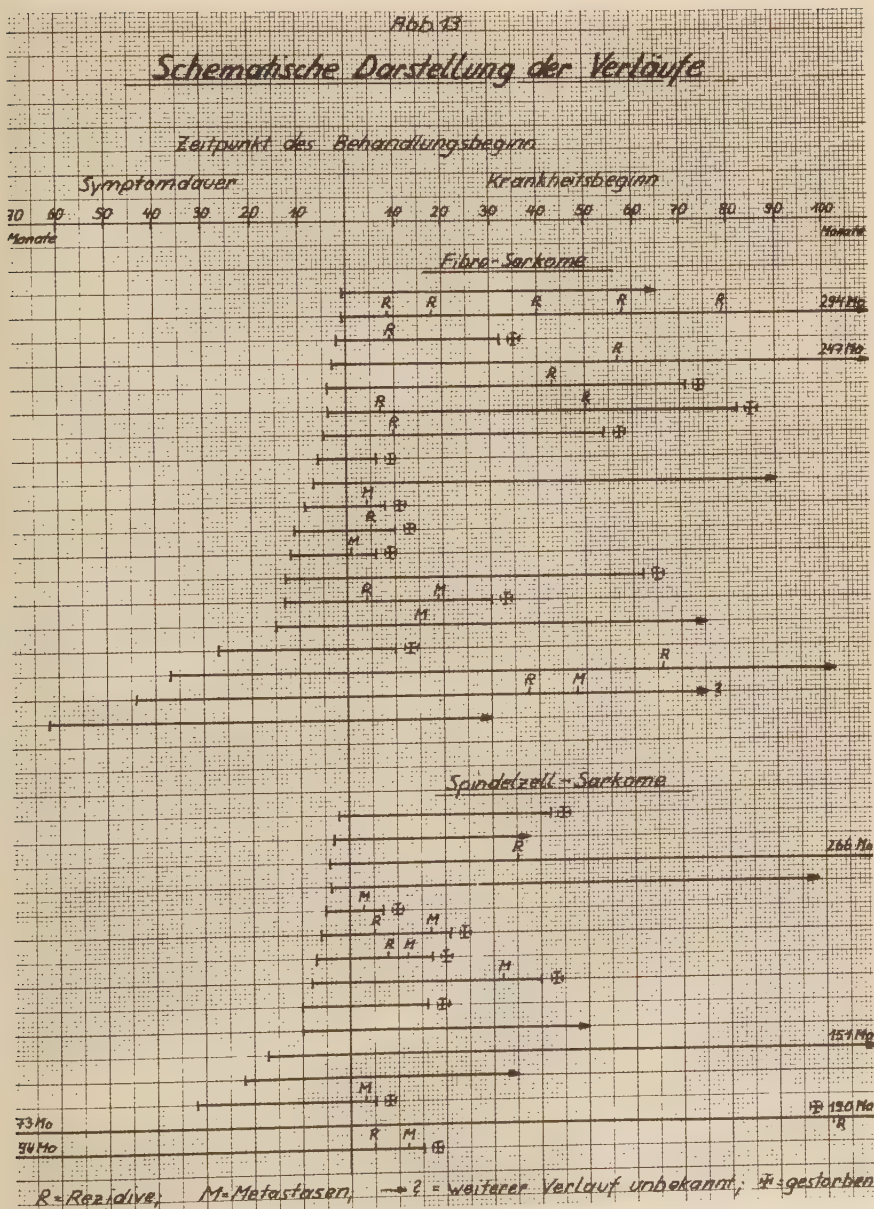
Die Mehrzahl unserer Patienten mit Weichteilsarkomen kam mit noch umschriebenem Primärtumor in die Chirurgische Klinik (Tab. 15).

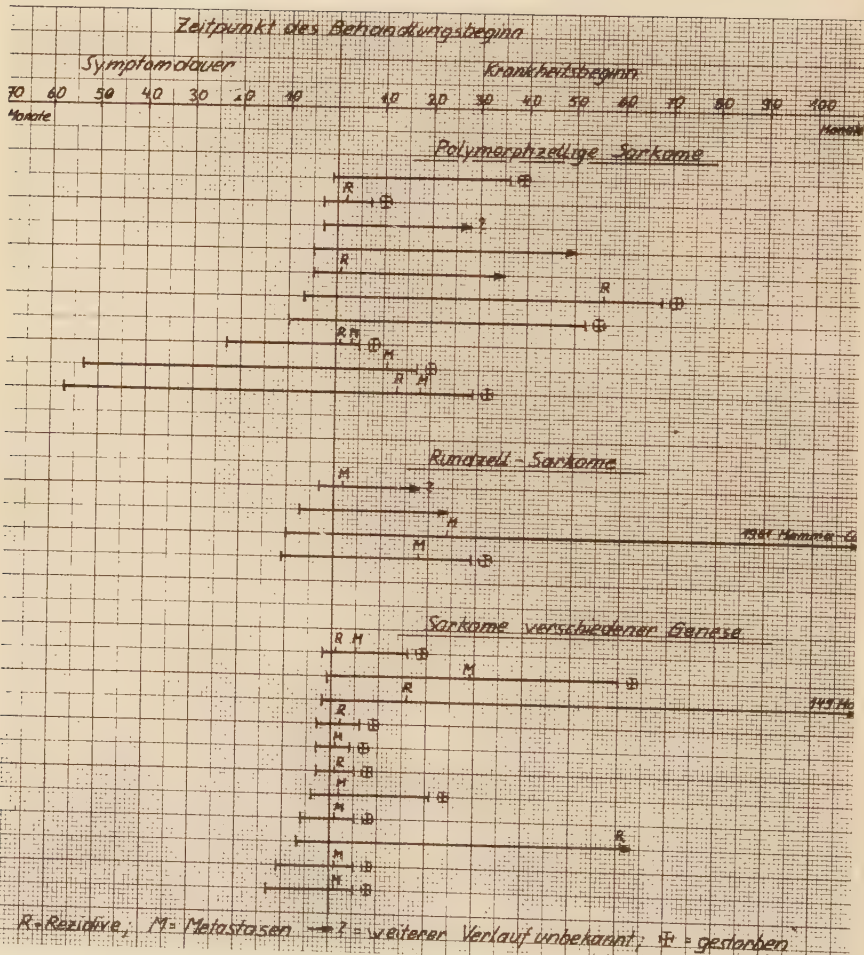
Tab. 15: Beziehung des Stadiums zur Mortalität

STADIUM	PAT.ZAHL (%)	BEWEGUNGSEINSCHRÄNKUNG
I	31 (52,6%)	13 (22 %)
II	16 (27,1%)	5 (8,5%)
III	12 (20,3%)	5 (8,5%)

Eine Bewegungseinschränkung oder Behinderung durch den Sitz des Tumors und durch den Druck auf die in diesem Bereich liegenden Nerven und Gefäße gaben 41% (23) unserer Patienten bei der stationären Aufnahme an. Einige klagten über Spontanschmerz. Der manchmal als "ziehend" bezeichnete Schmerz hinderte die Bewegung der betreffenden Gliedmaßen. Von anderen wurden "Krämpfe" oder "Spannungsgefühl" angegeben. Die größte Zahl der Kranken hatte Schmerzen, war aber in der Bewegung nicht behindert. Ein Teil hatte keinerlei subjektive Beschwerden (15), lediglich der Tumor selbst störte.

Abb.13: Schematische Darstellung der Verläufe





Nur ganz vereinzelt waren Symptome, verursacht durch Beeinträchtigung des Gefäßsystems, zu beobachten (Venenstauung, Venektasien, Hyperaemie, Hyperthermie).

Die Geschwulst hatte bei Behandlungsbeginn in 17% (10) durch ihren Sitz zu neurologischen Symptomen geführt, da sie auf den Nerven drückte, der Nerv durch das Sarkom zog oder der Tumor den Nerv hochgradig spannte (Tab.16).

Tab.16: Neurologische Symptome verursacht durch die Lokalisation des Sarkoms

Nr.	NEUROLOGISCHES SYMPTOM	SITZ DES TUMORS
1	"Pelziger kleiner Finger"	Linker Oberarm, handbreit unter dem Schultergelenk
2	Ausstrahlende Schmerzen entlang dem re. Ischiadicus, Ausgangsgebiet re. Glutaeusgebiet	M. glutaeus maximus und medius, Druck auf den N. ischiadicus
3	Beginnende Atrophie der vom N. ulnaris innervierten Muskulatur. Hyperalgie, Hyperaesthesie	Li. Unterarm volar.-Op. Ergeb.: N. ulnaris war in den Tumor eingebettet u. mußte reseziert werden
4	Phys. Reflexe re. etwas eingeschränkt	I. B. der Adduktoren des re. Oberschenkels
5	Radialislähmung li., Rückflußstauung	Li. Oberarm, Außenseite
6	Starke Schmerzen im Verlauf des N. Ischiadicus	Li. Oberschenkel, Beugeseite-Mitte. Op. Ergeb.: N. ischiadicus liegt hochgradig gespannt über dem Tumor
7	Plexusneuralgie am re. Oberarm	Re. Oberarm im M. Triceps
8	Starke elektr. Schmerzen bei Berührung im ganzen Arm	Re. Achselhöhle im Verlauf des Gefäß-Nervenbündels
9	Paraesthetische Schmerzen an der rad. Streckseite d. Hand	Li. Unterarm über dem M. brachioradialis
10	PSR re. schwer auslösbar	Re. Hüftgegend

Die Röntgenaufnahmen, die bei Verdacht auf Knochenarrondierung noch vor dem operativen Eingriff gemacht wurden, zeigten in 15 % (9) Knochenbeteiligung, verursacht durch das Weichteilsarkom. Osteolytische Knochenveränderungen ließen den Verdacht auf osteogene Sarkome aufkommen.

Weiter war es durch den Druck eines Sarkoms zu einer "Hypertrophischen Atrophie der Femurfeinstruktur" gekommen. Bei den pathologischen Untersuchungen später zeigten sich in diesen Fällen Weichteilgeschwülste, die auf den Knochen übergegriffen hatten.

Von den 59 Patienten kamen nur 29% (17) völlig unbehandelt zur Aufnahme. (3 davon nach PE, einer nach Röntgenaufnahmen). 15% (9) waren schon länger in ärztlicher Obhut und wurden mit Einreibungen, Umschlägen, Massage, Bädern und Kurzwellen wegen Ischias, Venenentzündung, Nervenentzündung, Senkfuß, Osteomyelitis und Bluterguß behandelt. Alle übrigen waren auswärts erst unspezifisch behandelt, später operiert oder bestrahlt worden (Tab.17).

Tab.17: Behandlungsarten außerhalb der Chirurgischen Universitätsklinik München

BEHANDLUNGSART AUSWÄRTS	ZAHL DER AUSWÄRTS DIESER BEHANDLUNG UNTERZOGENEN PATIENTEN
Unspezifische Behandlung (Massage, Einreibungen, Umschläge etc.)	18
Punktionen	4
PE oder Röntgenaufnahmen	8 PE, 3 Rö-A., 2PE + Rö-A.
Operat.Eingriffe an Primärtumoren	28
Op.Entfernung von Rezidiven oder Metastasen	8
Bestrahlungen	21

Die operativen Eingriffe waren in 14 % (8) nur unvollständig als Teilresektion durchgeführt worden. 3 Patienten waren nur vorbestrahlt. Die übrigen wurden vor oder nach einem operativen Eingriff in anderen Krankenhäusern bestrahlt.

Die Resektion weit im Gesunden gilt an der Chirurgischen Universitätsklinik München als die Methode der Wahl. Von den insgesamt 59 Fällen konnten 17 % (10) einer chirurgischen

Maßnahme nicht zugeführt werden. Davon verweigerten 3 die Behandlung, 7 kamen in inoperablem Zustand.

Die operative Therapie richtete sich nach dem Allgemeinzustand, der Geschwulstausbreitung und der Schnelligkeit ihres Wachstums (Tab.18).

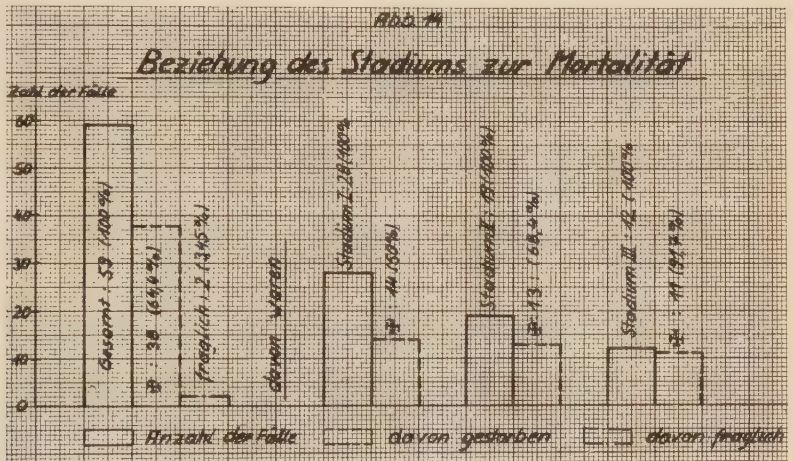
In der Chirurgischen Klinik wurden die Weichteilsarkome der Extremitäten mit verschiedenen Behandlungsmethoden angegangen. Bevorzugt wurde die Kombinationsbehandlung (Operation und Röntgenbestrahlung), bei Rezidiven Amputation beziehungsweise Exartikulation, auch hier teilweise Röntgenbestrahlung. Die Tab. 18 zeigt, daß mit der Kombinationsbehandlung oder bei der frühzeitigen Resektion bessere Therapieerfolge zu erwarten sind. Dabei spielt der histologische Aufbau des Sarkoms keine unbedeutende Rolle. Zeigt sich doch zum Beispiel bei den Fibrosarkomen ein besseres Ergebnis bei kombinierter Behandlung als bei den anderen Untergruppen.

Wir müssen die Weichteilsarkome als prognostisch ungünstig beurteilen, obwohl von den 59 Fällen der Chirurgischen Klinik München 15 % (9) die 5-Jahresgrenze überschritten haben und 17 % (10) beschwerdefrei sind, aber noch keine 5 Jahre erreicht haben. Die meisten Statistiken bösartiger Weichteilsarkome sind dadurch belastet, daß Früh- und Spätfälle gemeinsam verwertet werden. Vergleicht man anhand einer Einteilung in Stadien, wie man es schon lange bei Uterus-Karzinom und Mamma-Karzinom getan hat, die Heilungsaussichten, so sieht das Ergebnis besser aus (Abb.14).

Tab. 18: Die Behandlungsarten und ihre Ergebnisse

Therapie	Gesamt- zahl	gestor- ben	lebend (keine 5 J.)	5 J. er- reicht	Fibro-Sa. davon +	Spindel- zell-Sa. zelliges +	Polymorph-Rundzell-Sa. versch. Genese		
Resektion im Gesunden	7	3	1	2+1?	4 (3+)	-	1	1 (?)	
Resek.u.Bestr.	20	11	5	3+1?	5 (1+)	5 (3+)	6 { 4+ 1?	1	3 +
Amputation	10	8	2	-	4 (3+)	4 (3+)	-	1 +	1 +
Amp.u.Bestr.	7	3	-	4	1	3	2 +	-	1 +
Exartikulation	5	4	1	-	-	3 +	1 +	-	1
Exart.u.Bestr.	1	1	-	-	1 +	-	-	-	-
Symptomatisch (Unbehandelt)	9	8	1	-	4 +	-	-	1	4 +
Gesamt	59	38	10	9+2?	19(12+)	15 (9+)	10(7+) 1?	4(1+) 1?	11(9+)

Abb.14: Beziehung des Stadiums zur Mortalität



Verwertet man von unseren Patienten z.B. nur die Fälle, die mit umschriebenem Primärtumor zur Aufnahme kamen (Stadium I) und operiert wurden, so ergibt sich ein wesentlich günstigeres Gesamtbild, als bei einem Vergleich mit Stadium II oder gar III.

Ein Teil der Fälle gelangte erst dann in unsere Klinik, nachdem sie schon längere Zeit unter einer Fehldiagnose behandelt worden waren. Schon dadurch wurde der Erfolg der chirurgischen Behandlung in Frage gestellt.

Tab.19: Rezidiv- und Metastasenhäufigkeit in Beziehung zur Therapie

Therapie	Pat. ohne Rez. o. Met.			Pat. mit Rez.			Pat. mit Metastasen		
	gesamt	gest.	lebend	ges.	+	lebend	gesamt	+	lebend
Resektion	4	2	1+1?	2	2	-	2	2	-
Resek. u. Bestr.	12	5	7	5	2	3	3	2	1?
Amputation	6	4	2	1	1	-	3	3	-
Imp. u. Bestr.	5	2	3	2	1	1	-	-	-
Kartikulation	-	-	-	2	1	1	3	3	-
Kart. u. Bestr.	-	-	-	-	-	-	1	1	-
symptomatisch	1	1	-	1	1	-	6	5	1
Gesamt	28	14	14	13	8	5	18	16	1+1?

Melanome:

A. Einleitung:

Die Melanome nehmen eine Sonderstellung ein und sind nicht schlechthin als Weichteilgeschwülste anzusprechen. Sie weisen verschiedene Eigentümlichkeiten auf, die eine eigene Abhandlung erfordern. Im Bereich dieser Arbeit sollen auch hier nur die Melanome der Extremitäten betrachtet werden, um das Bild der an den Gliedmaßen auftretenden Weichteil-Geschwülste abzurunden. Denn die Pigmenttumoren und ihre verschiedenen Formen gehören eigentlich nicht ins Gebiet der Weichteilgeschwülste. Eine Ausnahme bilden die sehr seltenen mesenchymatischen Geschwülste (Melanosarkome mesenchymateux. DARIER), die aus den blauen Naevi und den "Mongolenflecken" entstehen. Da über die Genese der Naevuszelle keine einheitlichen Ansichten bestehen und damit die Einteilung nach histogenetischen Kriterien unbefriedigend ist, umgehen die meisten Autoren heute diese Schwierigkeiten, indem sie die Bezeichnung Melanom malignom oder malignes Melanom verwenden (HAMPERL).

B. Allgemeiner Teil:

1. Einteilung der Melanome der Extremitäten.

An den Extremitäten - (denn nur diese hier auftretenden Geschwülste sollen behandelt werden) - treten alle Formen gutartiger und bösartiger Melanome auf. MIESCHER unterscheidet diese nach dem Gesichtspunkt der Histogenese und zwar in epidermogene und kutane oder mesenchymale Melanome. Für sie, besonders für die bösartigen Formen, wurden von Autoren die unterschiedlichsten Namen gewählt, die teils nach morphologischen, teils nach genetischen Gesichtspunkten geprägt wurden.

Beim malignen Melanom zeigen schon mehrere Theorien der Naevuszellgenese die uneinheitliche Auffassung. Die bedeutungsvollsten sind darunter die epitheliale und die

neurale Theorie: Melano-Karzinom, Naevokarzinom, Melano-Sarkom, Melano-sarcomatodes (BORST), Malignes Chromotophorom (RIBBERT), Melanom malignom, Melanoblastom, Melanocytoblastom (LUBARSCH), malignes Melanom und auch Endotheliom (VOSS).

Bereits in der Zeit vor VIRCHOW kannte man die Zusammenhänge zwischen pigmentierten "Muttermälern" und malignen Melanomen. Wegen der morphologischen Ähnlichkeit zwischen Naevus und malignem Melanom sind die Theorien über Wesen und Entstehung dieser beiden Veränderungen eng miteinander verknüpft.

Nach MIESCHER ist jede Einteilung nach der histologischen Struktur bei den malignen Melanomen illusorisch, da sich in dem gleichen Tumor oft ein großer Polymorphismus der Zellformen und Gewebsstrukturen findet. Er streitet auch die Berechtigung der Einteilung in Melano-Karzinome und Melano-Sarkome ab. Auch UNNAS "Abtropfthese" würde jegliche Melano-Sarkome ausschließen, da er von der epithelialen Natur der Naevuszellen spricht. Melano-Sarkome können nur an Orten mesodermaler Pigmentbildung entstehen, so z.B. in der Cutis aus dem "Mongolenflecken" und blauen Naevi, in der Chorioidea, im Corpus ciliare und in der Iris.

Es bestehen zwei Haupttheorien. Einmal diskutiert UNNA 1893 die vielfach anerkannte epitheliale Abkunft der Naevuszelle. Danach ist die Naevuszelle eine metaplastisch veränderte und in die Cutis abgetropfte Retezelle. Andererseits stelle MASSON 1926 die Theorie der neurogenen Abkunft auf, die besonders in den letzten Jahren wieder zahlreiche Anhänger fand. Die Naevuszellen gehen nach seiner Untersuchung aus Begleitzellen der Hautnerven hervor und entsprechen den Schwann'schen Scheidezellen, also dem Neuroektoderm. Zellnaevi und maligne Melanome sind danach auf Veränderungen der Endapparate der sensiblen Hautnerven zurückzuführen und stellen epithelial-neurale Mischgeschwülste dar. Sie sind also neurogener Herkunft (FEYRTER, VOSS).

Häufigkeit, Lokalisation, Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Naevi und malignen Melanome sind bei Männern und Frauen annähernd gleich häufig zu finden (HELLRIGEL, TAPPEINER, HALL, PHILIPPS, WHITE).

Bei einer Reihenuntersuchung von 1000 Patienten, die aus anderen Gründen die Poliklinik des Memorial Centers in New York aufsuchten, fand PACK insgesamt 14 609 pigmentierte Mäler, im Durchschnitt also 14,6 Naevi je Patient. Manche der Untersuchten wiesen nur 1 - 2, andere dagegen mehrere hundert Naevi auf. Pigmentnaevi sind in sehr hohem Prozentsatz - AFFLECK gibt 76 % an - kongenital oder treten im 1. Dezennium auf.

Die melanotische Praecancerose überwiegt beim weiblichen Geschlecht (MÜLLER, LOHR). Der Verdacht liegt allerdings nahe, daß Frauen aus kosmetischen Gründen häufiger darauf aufmerksam werden. Unter den bösartigen Geschwülsten soll der Prozentsatz der Melanome circa 1 - 1,5 % sein (CLARK, MACDONALD). Nach KERIN und KATZENSTEIN 0,89 % - 2 % aller malignen Tumoren. Unter den Hautkrebsen errechneten MIESCHER, DESAUX eine Häufigkeit von ca. 5 %, MEYER und GUMPORT sogar 20 %.

Naevi kommen grundsätzlich in allen Körpergebieten vor. Eine unverhältnismäßige Häufung von Naevi findet sich auf der Beugeseite der oberen Extremitäten und im Hals-Kopfbereich, ca. 13 % aller Naevi. Ein Zusammenhang zur Stärke der Pigmentierung besteht nicht.

Die Lokalisation der malignen Melanome ist anders. Ungefähr 30 % finden sich im Hals-Kopfbereich, also 3 mal häufiger als der Prozentsatz der Körperoberfläche (9%). Im gleichen Verhältnis steht etwa der Befall der unteren Extremität. Bei 2 193 aus der Literatur von RAVEN zusammengetragenen malignen Melanomen war dagegen der Befall der unteren Extremität mit 24 % am häufigsten, während MIESCHER mit 49 % wiederum die Gesichtslokalisation in den Vordergrund stellt.

Die melanotische Praecancerose befällt bevorzugt das Gesicht und zwar in 60 - 80 % der Fälle. Zahlenmäßig von geringerer Bedeutung ist das Auftreten am Stamm und an den Gliedmaßen. Nach MIESCHER'S Auffassung wird die melanotische Praecancerose an den Extremitäten weniger beachtet. Hier erfolgt der Übergang zur Entartung schneller durch die leichtere Verletzbarkeit.

Pigmentnaevi sind zu etwa 76 % angeboren oder treten im ersten Lebensjahrzehnt auf (AFFLECK), daher findet man die Naevi in jeder Altersstufe.

Die Altersverteilung der malignen Melanome läßt auf zentrale Einflüsse schließen. Das ausgesprochen selten bei Kindern auftretende Melanoblastom zeigt eine relative Gutartigkeit, die jedoch mit Pubertätsbeginn besonders maligne ist. Scheinbar geheilte Fälle erliegen dann schnell einer generalisierten Metastasierung. Eine ähnliche Aktivierung ist auch in der Schwangerschaft zu beobachten.

Sie macht sich in beiden Fällen auch im Wachstum gutartiger Pigmentmäler bemerkbar. Nach GREIFELT ist dabei an hormonale Einflüsse zu denken. Nach der Pubertät wird keine Altersstufe verschont. MIESCHER errechnete sogar eine Zunahme mit wachsendem Alter. Die meisten Erkrankungen sind jedoch nach Statistiken vieler Verfasser im 5. - 7. Lebensjahrzehnt, wobei die Spitze bei den Männern im 40. - 60. Lebensjahr, bei den Frauen im 50. - 70. Lebensjahr liegt (HELLRIEGEL, MIESCHER, PHILLIPS, MCGOVERN, HALL, TAPPEINER, WHITE).

Daß hormonale Einflüsse eine entscheidende Rolle spielen, wird durch die Beobachtung von ALLEN und SPITZ bekräftigt, daß sich die Heilungsaussichten nach dem Klimakterium wesentlich verbessern, vor dem 25. Lebensjahr dagegen schlecht sind (PACK und SCHARNAGEL).

Die Altersverteilung bei der Praecancerose ist über das ganze Leben verteilt mit seinem Gipfel zwischen dem 40. - 70. Lebensjahr.

Ätiologie

Pigmentzellnaevi bauen sich aus Pigmentzellen oder sogenannten Naevuszellen auf. Nach MIESCHER und MASSON sind es Fehl- oder Mißbildungen, die angeboren oder erworben sein können. Die Pathogenese ist unbekannt.

50 - 60 % aller malignen Melanome entstehen aus vorbestandenen Pigmentnaevi (AFFLECK, ACKERMANN, TAPPEINER, MIESCHER). Eine 2. Ausgangsform ist die melanotische Praecancerose, die 1912 erstmals von DUBREUILH beschrieben wurde. Ungefähr $1/4$ - $1/3$ aller Melanome gehören zu diesem keineswegs seltenen Krankheitsbild (MIESCHER, KUMMER, und LANG).

Die 3. Gruppe entwickelt sich spontan aus der vorher unveränderten Haut. Hier zeigt die Epidermis eine maligne Verlaufsform a priori. Der Hautkliniker spricht von einem "Melanoma in situ" (KRETZSCHMER, E. und R. SCHWARZNER).

Auch unpigmentierte Melanome haben häufig Pigmentnaevi zur Grundlage (HORWITZ). Eine "Reizung" eines gutartigen Naevus kann der Anlaß zu einer Entartung sein. Viele Autoren verstehen darunter gleichermaßen mechanische, chemische oder thermische Einflüsse (Scheuern, Kratzen, Rasieren, Stöße, Verletzungen, Verbrennungen, Ätzen). Daher werden beispielsweise die Melanome der Fußsohle als besonders gefährlich angesehen.

Ebenso soll eine unsachgemäße oder unvollkommene Probeexcision, bzw. eine Ganzexstirpation der Anreiz zur Degeneration sein (KNOLL, KERIN, EICHHORN und KATZSTEIN, POPPE, FÄDRICH). REITMANN sieht ungenügende Röntgendosen als provozierend an. Maligne Melanome in strahlungsgeschädigten Hautbezirken, in alten Verbrennungsnarben und ein malignes Melanom wurde sogar nach heftigem Sonnenbrand von ALLEN und SPITZ beschrieben. Häufig war aber das maligne Melanom sicher schon vor dem Eingriff maligne.

Das schnelle Wachstum der entarteten Melanomzellen hat offenbar seine Ursache nicht nur in der einmaligen Degeneration

einer Gruppe von Naevuszellen, die das schnelle Wachstum von Zellgeneration zu Zellgeneration weiter vererben, sondern auch in einer zentralen Steuerung von Seiten des Organismus. Dafür spricht das Auftreten multipler primärer maligner Melanome, das gehäufte Auftreten von malignen Melanomen während der Pubertät und der Schwangerschaft und die Steigerung der Bösartigkeit eines zu dieser Zeit bestehenden malignen Melanoms (PACK, SCHARNAGEL, GREIFELT, SPITZ, LUBINUS).

Eine weitere Ursache scheint die Aktivierung dermoepidermaler Naevi durch ACTH und Cortison zu sein (GOLDMANN und RICHFIELD). Beobachtungen, daß nach Excision eines Melanomes im Gesunden oder einer Drüsenmetastase bei klinisch kaum erkennbarem Primärtumor, oft in kürzester Zeit Lokalrezidive entstehen oder aber der Tumor in schnelleres Wachstum ausbricht und Metastasen ausstreut, läßt an einen unbekannten stimulierenden Faktor bei einem chirurgischen Eingriff denken (EICHORN, TEUBNER).

Diagnosestellung

Die Entscheidung, ob eine pigmentierte Hautveränderung zu den gutartigen pigmentierten Tumoren gehört oder aber schon zu einem malignen Melanom entartet ist, setzt immer große Erfahrung voraus und ist makroskopisch nicht sicher zu treffen (TEUBNER).

Pigmentlosigkeit oder geringe Pigmentierung schließen ein malignes Melanom nicht aus. Bösartige Pigmenttumoren sind meist blau- bis schwarzblau oder rein schwarz gefärbt. Daneben sind aber, wie erwähnt, bösartige amelanotische Pigmenttumoren zu finden. Bei einem fortgeschrittenen, malignen Melanom, das bereits regionäre Drüsenmetastasen gesetzt hat oder kutane Absiedlungen, ist die Diagnose leichter. Differentialdiagnostisch kommen eine Reihe pigmentierter Hautveränderungen vor, die nur Erfahrene endgültig unterscheiden können (KALKOFF).

Tabelle nach LUBINUS:

Gutartige naevoide Tumoren

intradermaler Naevus
Junctional Naevus
Zusammengesetztes Naevus
blauer Naevus
Juveniles Melanom

Gutartige andere Pigmenttumoren

Verruca seborrhoeica
seniles Keratom
Granuloma pediculatum
sklerosiertes Angiom
Glomustumor
umschriebene Manifestation
einer Leukämie
pigmentierte Basaliome
xeroderma pigmentosum
(NICOLAS)
lupöse Hautveränderung
(HELLMANN)

Bösartige pigmentierte Hauttumoren

pigmentiertes Basaliom
melanotische Praecancerose
Plattenepithel-Karzinom
Paget Karzinom (SCHUERMANN)
Morbus Bowen
pigmentiertes Angiosarkom (KÖRBLER)

Zeichen einer malignen Degeneration eines gutartigen Naevus sind: Zunahme der Größe, Berührungsempfindlichkeit, Juckreiz, Konsistenzvermehrung - es entwickelt sich ein erhabenes und derbes Knötchen - Schmerzen, Pigmentvermehrung, pigmentierte Höfe, entzündliche Rötung. Wegen des Juckreizes wird er häufig zerkratzt, und es kommt zur Blutung, Ulceration, Krusten- und Schuppenbildung. Dabei spielt die Traumatisierung eine nicht unbedeutende Rolle.

Der klinische Verlauf ist durchaus nicht einheitlich. Der Tumor dringt infiltrierend in die Tiefe und sitzt knollig, pilzartig der Haut auf. Die Oberfläche kann glatt, höckerig oder gelappt sein, seine Konsistenz anfangs derb, später weich. Ein weiteres Kriterium ist die Vergrößerung der regionalen Lymphknoten. Die Tochtergeschwülste der malignen Melanome sind oft hautfarben (Leukometastasen, TEUBNER). Eine richtige Diagnose ist dann nur histologisch oder durch Nachweis der auch im nicht pigmentierten Melanom gesteigerten Tyrosinaktivität mittels radioaktiven Tyrosins zu bringen (MEYER-ARENDT).

Allerdings hob bereits VIRCHOW hervor, daß selten die Pigmentierung universell ist, und SCHUERMANN fand in allen seinen Fällen "amelanotischer Melanome" melanotische Bezirke.

Die Tumoren können Faustgröße erreichen. Ist eine Metastasierung eines malignen Melanoms eingetreten, so kann Melanin oder dessen Vorstufe Melanogen in den Harn übertreten. Dieser Harn zeigt bereits bei der Entleerung dunkle Farbe und dunkelt beim Stehen noch nach. Melanurie wird nur in ca. 25 - 30 % der Fälle beobachtet und tritt oft erst nach diffuser Metastasierung, aber ebenso unter der Röntgenbehandlung ein (BORAK und DRIAK). Der Nachweis des Melanin erfolgt durch die Thormählen'sche Probe (Urin + Nitroprussidnatrium + KOH, versetzt mit Essigsäure = blaue Farbe); nach der Jaksch'schen Probe (Harn + verdünnte H_2SO_4 + Eisenchlorid oder Kalimbichromat = schwarze Farbe) oder durch die Reaktion nach ZELLER oder BRAHN.

TEUBNER, EWING und POWELL gebrauchten diese Nachweise und die der Eisenreaktion zur Untermauerung der Diagnose. LOHR, SCHUERMANN erwarten eine Melanurie nur bei ausgedehnter Metastasierung. Ein weiteres Zeichen ist eine diffuse Pigmentierung der Haut, hervorgerufen durch die Überschwemmung des Organismus mit dem Melanin der zerfallenen Melanometastasen. Zur Diagnosestellung kann eventuell auch die Eigenschaft der Melanoblasten und der Zellen des malignen Melanoms, Jod- und Osmiumlösungen zu reduzieren, herangezogen werden. Diese Eigenart haben sie mit den chromaffinen und interstitiellen Zellen des Neuroreticulus gemeinsam (MAYER, MASSON).

Diagnosen, die durch anamnestiche Angaben und ihr klinisches Bild auf ein Melanoblastom hinweisen, durch Probeexcision histologisch zu klären, wird heute allgemein abgelehnt (MIESCHER, HELLRIEGEL, SCHUERMANN, FÄDRICH und POPPE, BRÜCKNER, LUBINUS, CHAUL, GREINER, RICHTER, SCHIRREN und VON ESSEN).

Jedes Anoperieren wird verworfen. Eine Probeexcision birgt die Gefahr in sich, daß auch bei anschließender "Excision weit im Gesunden" Geschwulstzellen in Gewebsspalten, Lymph- und Blutbahn eindringen und zur regionären und allgemeinen Metastasierung führen.

SAPHIRIS fand 1937 in Abstrichen von Messern, die zur Biopsie verwandt worden waren, massenhaft Geschwulstzellen, die nach Supravitalfärbung als lebend erkannt wurden. Einige Verfasser sind bei unklaren Fällen auf jeden Fall für eine histologische Sicherung der Diagnose (SCHUERMANN, TEUBNER).

Günstig ist eine Excision des Tumorgewebes zur histologischen Untersuchung nach Vorbestrahlung (LUBINUS, GRAUL).

MIESCHER bestrahlt in zweifelhaften Fällen, bevor er eine histologische Untersuchung machen läßt und entfernt anschließend den Resttumor. Trotz der durch die Strahlenbehandlung verursachten Degeneration des Tumorgewebes ist die Diagnose noch ohne Schwierigkeiten zu stellen. Um Spätschäden in Form von Nekrosen, Schmerzen und Ulcerationen durch die zur Röntgenbehandlung eines malignen Melanoms angewandten hohen Dosen einem Patienten evt. mit gutartigen Tumoren zu ersparen, blockiert SCHUERMANN durch Anbehandeln mit Röntgen-Nahstrahlen von ca. 6 000 - 8 000 r die Tumoraktivität und trägt mit der Diathermieschlinge ein kleines Gewebestück ab zur histologischen Untersuchung.

TZANCK und Mitarbeiter propagieren eine als Cytodiagnostik bezeichnete Methode. Durch Abkratzen der Tumoroberfläche und durch Punktion des Tumors gewonnenes Material wird ausgestrichen, gefärbt und untersucht. Die Verletzung des Tumors ist auch hier eine gefährliche Maßnahme.

Bei 4 von 6 sternal punktierten Melanompatienten fand STENGER in den Reticulumzellen neben anderen Einschlüssen schwarz-grünlich schimmernde Schollen. Bei nicht Melanompatienten wurden diese Einschlüsse nicht gefunden.

Schließlich liefert der Nachweis von Melanomzellen im Punktat aus Lymphknoten die Diagnose: Malignes Melanom mit Metastasierung.

Um die Behandlungserfolge für diesen äußerst bösartigen Tumor zu verbessern, fordert LUBINUS, daß bei geringstem Verdacht auf Bösartigkeit eines pigmentierten Hauttumors der Patient vor der Behandlung einem erfahrenen Dermatologen vorgestellt wird.

Bei der melanotischen Praecancerose wird die Probeexcision von den meisten Autoren für ungefährlich gehalten, jedoch gibt es auch hier ablehnende Stimmen, da sich - zwar selten - schon nach diesem Vorgehen ein Melanoblastom entwickelt hat (KUMMER und LANG).

In diesem Zusammenhang ist noch die Einteilung nach SYLVEN, JÖRGSHOLM und ENGDAHL zu erwähnen. Sie teilen je nach Krankheitsstadium ein: Stadium I: Umschriebener Primärtumor oder örtliches Rezidiv ohne nachweisbare Lymphdrüsenmetastasen.

Stadium II: Umschriebener Primärtumor mit Befall der regionären Lymphknoten.

Stadium III: Ausgedehnte Drüsen und Fernmetastasen.

Spezielle Kennzeichnung der Melanome

Zwei Eigenheiten der Melanoblasten verdienen besonders hervorgehoben zu werden, weil sie sowohl das histologische Bild der benignen Naevuszellnaevi und des malignen Melanoms charakterisieren, als auch das klinische Bild des bösartigen Tumors erklären: Einmal die geringe Kohärenz der Zellen, die sich schon bei benignem Naevus in seiner Tendenz zur "Abtropfung" in der Cutis zeigt (LEDUC, TEUBNER) und zum anderen das besondere Verhältnis der Tumorzellen des malignen Melanoms zu den Gefäßen. Histologisch zeigen sich diese Zellen nämlich mit Vorliebe dem Endothel der Gefäße unmittelbar aufliegend, so daß sie durch Traumatisierung leicht einbrechen und verschleppt werden können (MIESCHER).

Diese Eigenheiten erklären die besonders hohe Metastasierungsrate, die universelle Organaffinität und hohe Infiltrations- und Wachstumsrate.

In der Gruppe der benignen Naevi unterscheidet ALLEN 5 Untergruppen:

1. Intradermaler Naevus
2. Dermoepidermaler Naevus (Junctional-Nevus)
3. Zusammengesetztes Naevus
4. Juveniles Melanom
5. den blauen Naevus (JADASSOHN-TIECHE)

1. Der intradermale Naevus ist die harmlose cutane Form, in der volkstümlichen Sprache wird er als "Leberfleck" bezeichnet. Bei allen Menschen ist diese Form zu finden, meist erst im Erwachsenenalter. Sie kommen in allen Tönungen des Brauns vor und sind weich, papillär gebaut, manchmal behaart. Diese Form entartet nie. Entfernung ist nur aus kosmetischen Gründen indiziert. Histologisch finden sich in der sonst normalen Epidermis Haufen ungeordneter, gleichmäßig-kleiner Zellen mit hellem Zytoplasma und spindeligen chromatin-reichen Kernen. Mit steigendem Lebensalter des Trägers durchziehen immer mehr Reticulin- und Kollagenfasern die Zellansammlungen. Durch den Zusammenschluß mehrerer Naevuszellen entstehen Riesenzellen mit großen, sehr dichten Kernen. Ein Kapselabschluß fehlt. Nach v.ALBERTINI ist diese Form vorwiegend im Kleinkindalter zu finden.

2. Der Dermo-epidermale Naevus. Vielfach wird er auch als "junctional-Nevus" bezeichnet (nach v.ALBERTINI): Naevus mit regressiven Veränderungen), da er zwischen epidermalem Epithel und subepitheliale Bindegewebe entsteht. Makroskopisch kaum vom intradermalen oder Kombinationstyp zu unterscheiden. Er ist weich, flach und unbehaart. Aus ihm oder seinem Anteil beim zusammengesetzten Naevus entwickeln sich fast alle malignen Melanome. Histologisch ist er durch intradermal gelegene Zellnester gekennzeichnet, die zur Auflockerung des epidermalen Epithels führen. Nach v.ALBERTINI befindet er sich im "Stadium des Abtropfens" (UNNA). Charakterisiert ist er durch Polymorphie der Kerne, vereinzelte

Mitosen, lymphocytäre Infiltration in der Cutis und Pigmenteinlagerungen, verursacht durch hormonelle Einflüsse oder lokales Trauma. 9,8 % der zahlreichen kindlichen Naevi und ca. 12 % der Mäler Erwachsener weisen diese Struktur auf.

3. Der zusammengesetzte Naevus oder Kombinationstyp (ALLEN). Er weist die Struktur eines intradermalen und eines ihm direkt aufgelagerten dermo-epidermalen Naevus auf. In der Literatur wurde diese Form bisher häufig als Naevus-Karzinom bezeichnet. Sie ist bei fast allen Naevi im kindlichen Alter zu finden. Mit zunehmendem Alter geht die dermo-epidermale Komponente in die harmlose intradermale Form über.

4. Das juvenile Melanom.

Klinisch, makroskopisch läßt sich das juvenile Melanom nicht unterscheiden. Es kann dem gewöhnlichen Naevus im Kindesalter gleichen. Manchmal erscheint es jedoch etwas größer und rötlich gefärbt. Histologisch ähnelt es dem Melanomblastom. Es finden sich die Strukturformen eines "compound-nevus": weitgestellte subepidermale Gefäße und ein perivaskuläres Oedem, Kompaktzellnester unter der Epidermis, die aus polygonalen Zellen mit homogenen Zytoplasma und bläschenförmigen Kernen oder aus Spindelzellen aufgebaut sind, große Zellen mit einheitlich basophilen Zytoplasma und randständigem Kern, mehrkernige Riesenzellen und Pigmentmangel. Dieses juvenile Melanom findet sich jedoch nicht nur im Kindesalter und vor der Pubertät (ALLEN und SPITZ) - im Memorial-Center war der älteste Patient 42 Jahre. Diese Tumorform scheint in oder nach der Pubertät einen Umwandlungsprozeß zum ruhenden Naevus durchzumachen. ALLEN konnte in 5,9 % von malignen Melanomen Residuen von juvenilen Melanomen nachweisen.

5. Der blaue Naevus (JADASSOHN-TIECHE).

Gekennzeichnet ist er durch seine tiefbraune bis blauschwarze Farbe. Er ist haarlos und weich. Auch als "Mongolenfleck"

bekannt. Seine Lokalisation ist bevorzugt in der Regio glutea, am Fuß und Handrücken. Meist ganz massive, außerordentlich reiche Melaninansammlungen in der Subcutis, wobei die einzelnen Zellen wegen des Pigments schlecht zu erkennen sind. Histologisch zeigt sich oft eine Wirbelstruktur der mehr oder minder kompakten spindeligen Zellnester, die an Tumoren des Nervenbegleitgewebes oder an glatte Muskulatur erinnert. Weiterhin sind zentrale Nekrosen anzutreffen. MASSON's neurogene Abstammungsthese wird gerade für diesen Tumor gelten gelassen. Er kommt selten vor, außer in den bereits erwähnten Lokalisationsgebieten und entartet dann manchmal. Eine Degeneration ist an seiner Konsistenzvermehrung zu erkennen. Die Oberfläche wird höckerig. Bemerkenswert ist auch eine passive Metastasierung beim benignen blauen Naevus. Naevuszellen werden durch Druck von außen in das Lymphgefäßsystem gepreßt, in den Randsinus der Lymphknoten geschleppt, wo sie liegenbleiben, ohne weitere Metastasen zu bilden.

Da gerade der blaue Naevus sowohl neurogener Abstammung als auch mesenchymaler bezichtigt wird, wird speziell die maligne Variante des blauen Naevus in der Literatur bisweilen als "Melano-Sarkom" bezeichnet.

Der dermo-epidermale, der blaue Naevus und der Compound-Naevus gehören zu den Praecancerosen der malignen Melanome (SODER).

Das maligne Melanom

Welche Ursachen für das bösartige Wachstum bestimmend sind, konnte bis heute nicht geklärt werden. Makroskopisch zeigt es sich als kleiner dunkel-brauner bis blau-schwarzer Fleck. Durch oberflächliche Infiltration wandelt er sich in ein erhabenes, flaches, halbkugeliges, derbes Knötchen um. So kann es längere Zeit verharren oder beginnt plötzlich rasch zu wachsen und in die Tiefe zu dringen. Ein anderer Erscheinungstyp ist das sich mehr flächenhaft entwickelnde Melanom.

Histologisch lassen sich 2 Typen abgrenzen. 1) Das oberflächliche Melanom, das sich in den basalen Schichten der Epidermis ausbreitet: Zellballen großer abgerundeter Zellen oft mit zentralen Nekrosen, mäßige Kernpolymorphie und wenig Mitosen. Erst im vorgeschrittenen Stadium kommt es zu einer Invasion der Subcutis und dann zur Metastasierung. ALLEN und SPITZ fanden unter ihren Fällen 9,1 % dieser histologischen Struktur.

Die 2. Form ist das tiefe Melanom. Die Zellen, die ungeordnet nebeneinander liegen, zeigen rundliche, spindelige oder dendritische Form, sie erscheinen größer, gebläht und unregelmäßig geformt. Ihr Protoplasma ist hell mit feinkörnigem Melanin oder gelegentlich körnigen Melaninklumpchen durchsetzt. Der Kern ist vergrößert, plump, vakuolisiert und mit auffallenden Nucleoli. Fast immer sind ein bis zwei Mitosen nachweisbar, oft auch Restbestände des dermo-epidermalen Naevus. ALLEN bringt als kennzeichnendes Merkmal für die Malignität von Melanomwucherungen und als Ausdruck der geringen Kohärenz der Zellen den sogenannten "junctional change": Die Durchbrechung und Lösung der normalen Verbindungs- und Trennschichten der Haut mit Verwischung der Epidermis - Cutisgrenzen, teilweisem Verlust der Basalmembran durch Invasion von Tumorzellen, Pseudoepitheliomatose, Hyperplasie mit Mitosen und Kernatypien neben entzündlich-lympho-histiocytärem Infiltrat um den Tumor, der reichlich Blut- und Lymphgefäße bei einem auffallend stroma-armen Gewebe aufweist (TEUBNER). Bei einer Reihe von Melanomknoten herrschen spindelige und dendritische Zellen vor und bedingen einen fasciculären Aufbau. Diese Stränge können auch wellenförmig verlaufen oder Wirbelbildung vortäuschen, so daß sie an Meningiome erinnern (v. ALBERTINI). Viele maligne Melanome sind weitgehend differenziert und zeigen zellulär und strukturell das Bild eines soliden, medullären Karzinoms oder Spindelzellsarkoms. Auch endotheliomartige Bilder kommen vor.

MIESCHER macht den Pigmentgehalt einer Zelle von ihrem

Alter abhängig, wobei er betont, daß die Pigmentbildung eine charakteristische, aber für das Geschwulstwachstum entbehrliche Eigenschaft der Melanomzellen sei.

Therapie

Zwei Behandlungsmethoden sind führend, die chirurgische und die Strahlentherapie.

Von vielen Autoren wird nach wie vor die alleinige chirurgische Therapie propagiert, mit der Begründung, daß eine Strahlenbehandlung für den weitgehend strahlenresistenten Tumor nur eine Verschleppung der wenn überhaupt, dann nur chirurgisch erfolgversprechenden Entfernung bedeutet (RIDELL, MCSWAIN, SODER, SCHARNAGEL, GERBER, HALL, PHILLIPS, WHITE, PACK, PRUDENTE, PRESTON, POWERS, CLARK, WALSH, TEUBNER).

Die Vertreter der beiden Richtungen sind sich darüber einig, daß gerade beim malignen Melanom mit seiner raschen Metastasenaussaat eine Frühdiagnose anzustreben ist. Als schweren Fehler sieht SCHIRREN jede Behandlung an, die diese Metastasenneigung nicht berücksichtigt, z.B. Eingriffe, die den Tumor traumatisieren. Die Excision weit im Gesunden (mindestens 5 cm) und die radikale Entfernung aller benachbarten Lymphknoten ist heute bei den chirurgischen Eingriffen eine Selbstverständlichkeit. In Amerika wird das maligne Melanom ausschließlich vom Chirurgen durch die Radialoperation "en bloc" behandelt. PACK, RAVEN und BOWERS exartikulieren bei Lokalisation an Hand und Fuß, wobei bei der oberen Extremität Skapula und Clavikula mit entfernt werden. Ebenso wie die axillären und cervikalen Lymphknoten oft prophylaktisch ausgeräumt werden, da nach Schätzungen 6 - 10% der klinisch unverdächtigen Drüsen bereits von Metastasen ergriffen sind. Selbst Hemipelvektomien werden bei entsprechender Lokalisation durchgeführt. PRESTON, DECKER und CHAMNESS betonen, daß beim Melanom der Hand und des Fußes die Achsel- und Leistendrüsen exstirpiert werden sollten, nicht aber diejenigen der Ellenbeuge und der Kniekehle,

da beobachtet wurde, daß die Drüsen der Kniekehle übersprungen werden und die Metastasen sich regelmäßig z.B. nur in den Leistendrüsen manifestieren.

PACK berichtet von Fällen, in welchen das Malignom weiterwuchs, obwohl die umgebende Haut unter den hohen Röntgen- und Radiumdosen zu Grunde gegangen war.

SODER führt als Grund seiner Ablehnung der Strahlenbehandlung an: 1.) die Strahlenresistenz der malignen Melanome ist sehr groß und 2.) das strahlengeschädigte Gewebe kompliziert den meist doch erforderlichen chirurgischen Eingriff.

Diese Beobachtungen ließen andere Forscher nach einer Methode suchen, die eine wirksame Bestrahlung gewährleistet, aber gleichzeitig keinen allzu großen Schaden anrichtet. CHAUL und GREINER kamen dabei 1936 auf das Nahbestrahlungsverfahren, die "Weichstrahltechnik". Man kann damit sehr hohe Röntgendosen an den Tumor bringen, ohne das umgebende Gewebe allzu sehr zu schädigen. Das Prinzip der Nahbestrahlung nach CHAUL liegt in folgenden 3 Faktoren: (zit.n. LOHR)

1. Durch Anwendung eines steigenden Dosisabfalles nach der Tiefe und kleiner eng ausgeblendeter Felder kommt es zu einer intensiven Bestrahlung des Tumors.
2. Ausschluß einer Schädigung der gesunden - für den Heilprozeß wichtigen - Umgebung.
3. Schaffung günstiger Verhältnisse bezüglich Einschmelzung des Tumors und Erhaltung der gesunden Umgebung durch zeitliche Dosisverteilung.

Die Größe eines Tumors und seine Strahlungsindividualität ist für die Strahlenmenge bestimmend. Die Dosierung wurde zunächst mit 10000 r - 35000 r angegeben, wobei CHAUL täglich 400 - 500 r vorschlägt. Gegebenenfalls muß die Bestrahlung im Ausschnitt, d.h. nach Abdeckung der gesunden Hautpartien mit Blei oder Bleigummi, durchgeführt werden. Starke exsudative Reaktionen und Nekrosen folgen der Nahbestrahlung bei den häufig notwendigen hohen Mindestdosen

von 15000 - 20000 r. Die Schädigung des Tumorgebietes ist dabei so groß, daß ein entstandenes Röntgen-Ulcus quälende Schmerzen bereitet und oft erst nach Monaten langsam abheilt. Nach neueren Ansichten (OELSNER, CHAOL, SCHREUS) werden ca. 10000r als ausreichend angegeben, um irreversible Strahlungsschäden zu vermeiden.

NOSKO und TAPPEINER bevorzugen Radiumauflagen, die der Wirkung der Nahbestrahlung ähnlich sind. Nur ein Teil der Melanome ist strahlungsempfindlich (TEUBNER). Nach und unter der Strahlenbehandlung wurden generalisierte Aussaaten beobachtet. Eine Reaktion auf Strahlen beobachtete SAEGESSER nur bei 2 % der malignen Melanome. JÜNGLING und MIESCHER vertreten die Auffassung, daß Röntgenstrahlen keinen Einfluß ausüben, im Gegenteil einen stimulierenden Effekt haben. In Amerika gilt die reine Strahlenbehandlung als Kunstfehler. Röntgenbehandlung als Sicherung vor und nach einer Operation wird anerkannt. Neben den vielen Anhängern der alleinigen chirurgischen Therapie sind die Verfechter der Nur-Strahlenbehandlung zahlreich: HESS, HINTZE, HOLFELDER, McEVEN, HELLRIEGEL, HERGARTEN, POPPE, EICHORN, FÄDRICH, AURIG, VERHAGEN, MÜLLER - MINY.

Bei ungünstigem Sitz etwa im Bereich des Gesichtes und Halses besteht die Gefahr, daß die Excision nicht weit genug bemessen wird, z.B. schon aus kosmetischen Gründen. Die Elektrokoagulation wird teilweise der Excision als günstiger vorgezogen (BRÜCKNER), da eine Eröffnung der Blut- und Lymphbahnen vermieden wird. Fehlschläge erklären SCHIRREN, CHAOL und GREINER mit der ungenügend tiefen Abgrenzung.

HELLRIEGEL errechnete eine durchschnittliche Überlebensdauer von 7 Jahren und 3 Monaten bei nur röntgenbestrahlten Kranken und von nur 3 Jahren und 4 Monaten bei den operierten und bestrahlten Melanompatienten.

Aus dem Röntgeninstitut des Robert-Koch-Krankenhauses in Berlin (Direktor Prof.H.CHAOL) stellten GREINER und

NEUMANN 1939 die Ergebnisse ausschließlicher Nahbestrahlungen zusammen. Dabei ergab sich eine absolute Dreijahresheilung von 59 % und eine Fünfjahresheilung von 50 %.

Statistiken rein chirurgisch behandelter Patienten ergaben folgende Ergebnisse (bei Fällen, die histologisch gesichtet sind):

White, Hall, Philipps	28 %
Price	14 %
Ackermann	19 %
Ewing	8 % 5-Jahresüberlebende
McGovern	15 %
Affleck	10 %
Adair	12 %
Doland und Holmes	21 %

Allerdings verstehen manche Autoren unter dem Begriff 5-Jahresheilung eine fünfjährige Überlebenszeit, andere, daß die Kranken 5 Jahre nach Behandlungsbeginn noch anscheinend frei von Rezidiven oder Metastasen sind. Die Unsicherheitsfaktoren der Strahlentherapeuten in der Diagnostik nicht histologisch untersuchter Tumoren sind zu berücksichtigen. Bei fortgeschrittenen Fällen ist die Röntgentherapie der chirurgischen Exstirpation des Primärtumors und der Ausräumung "en bloc" etwas unterlegen, vorausgesetzt, daß sehr sorgfältig gearbeitet wird (SODER).

PACK erreichte unter seinen fortgeschrittenen, chirurgisch behandelten Fällen mit regionären Lymphmetastasen in 14,1 % die 5-Jahresgrenze, MEYER und GUMPORT sogar in 33 % der Fälle. Bei Auftreten von Melanommetastasen ist die Prognose nicht aussichtslos.

Vermehrt setzen sich einige Verfasser für ein kombiniert chirurgisch-strahlentherapeutisches Vorgehen ein. TEUBNER, LUBINUS, AURIG und KRETZSCHMER haben es zur Methode der Wahl erklärt. Die Vorbestrahlung mit devitalisierenden Dosen bis 10 000 r/O und die elektro-chirurgische Exstirpation weit im Gesunden trägt derzeitigen Forderungen Rechnung.

Die regionalen Lymphdrüsen werden auch bei nicht sicherer Metastasierung mitbehandelt (TEUNBER), und zwar ebenfalls kombiniert chirurgisch-strahlentherapeutisch mit einer Röntgennachbestrahlung von insgesamt 5 000 r, täglich 200 - 300 r. Die Gewebspartie zwischen Tumor und Lymphknoten muß möglichst radikal angegangen werden.

Einige weitere Vorschläge zur Behandlung müssen noch erwähnt werden.

Über eine neuartige günstige Beeinflussung durch Zufuhr von radioaktivem Phosphor (P^{32}) berichten POPPE, TEUBNER, MARCUS und ROTBLATT. Sie birgt allerdings die Gefahr der Agranulozytose.

Weiterhin unternahm PACK Versuche mit Tollwutvaccinen, nachdem er zufällig bei einer mit Melanom erkrankten Patientin (Hautmetastasen!), die von einem tollwütigen Hund gebissen wurde, bemerkte, daß sie 5 1/2 Jahre frei von Metastasen blieb. Die Erfolge waren jedoch nicht befriedigend.

SCHREUS vermutet im jugendlichen Organismus einen Faktor, der verhindert, daß aus dem Naevuszellnaevus ein metastasierender Naevus mit Melanomcharakter wird. Ein Schutzfaktor also gegen die Metastasierung von Melanozyten. Blutübertragungen scheinen diese Annahme zu bestätigen. Über die Anwendung von Acetylcholin, das die Strahlensensibilität des Tumor verbessern soll, berichtet REDSLOB.

CHASSEUIL beobachtete das völlige Verschwinden generalisierter Hautmetastasen unter 2-3-monatiger Anwendung von Colchicin. i.v. allerdings verstarb der Kranke 5 Monate nach der letzten Injektion an einer Hirnmetastase.

Nachdem das Trauma in Form eines operativen Eingriffes an Schrecken verloren hat und eine zur Entartung führende Wirkung ihm nicht nachgesagt werden kann, und da die ersten Zeichen der malignen Entartung eines Naevus, wie Entzündung stärkere Pigmentierung oft Folge chronischer Traumen sind, wird von vielen Autoren die Excision der Pigmentzellnaevi

befürwortet. Vor allem an Stellen wiederholter Reizung, (Fußsohlen, Perigenital- und Subungual-Gegend) frühzeitig vor der Pubertät; bei klinischer Unruhe empfiehlt sich sofortiges elektrochirurgisches Vorgehen weit im Gesunden: in Allgemeinnarkose vorbereitet als große Operation (ACKERMANN, LOHR, MAIER, MICHELSON, MIESCHER, NISSEN, RAVEN, SCHREUS, SCHUERMANN, SODER, TAPPEINER, TEUBNER, VERSE).

Eine maligne Entartung ist bei Excision eines ruhenden Naevus nicht zu erwarten, sie wurde im Schrifttum auch nicht bewiesen. (SODER, KALKOFF, SCHUERMANN, NIKOLOWSKI).

In der Behandlung der melanotischen Praecancerose ist gegen die Excision nichts einzuwenden. Beim Sitz im Gesicht oder großer Ausdehnung ist aus kosmetischen Gründen eine Strahlenbehandlung vorzuziehen(SCHUERMANN).

STÜHMER verwendet die rotierende Stanze nach KROMAYER oder die elektrische Schlinge zur Abtragung. Alle lokalen Verschorfungs- und Ätzmethode, Stichelung, Abschleifen, Kohlensäurebehandlung, sowie Excision in Lokalanaesthesie müssen als insuffizient und gefahrvoll abgelehnt werden.

Verlauf und Prognose

Klinische Stabilität ist das Kennzeichen des gutartigen Pigmentzellnaevus und deshalb bemerkenswert.

Anders ist es beim malignen Melanom. Die Haut zeigt plateauartig oder papillomatöse Erhabenheiten. Tumorstadium, Pigmentzunahme, Entzündungszeichen, Konsistenzvermehrung und eventuell Größenzunahme sprechen für Malignität. Daneben können sie sich auch flächenhaft entwickeln. Häufig finden sich in der Umgebung blau-schwarze Pigmentherde oder kleine sekundäre Herdchen, die auf dem Lymphwege entstanden sind und die allmählich mit dem Primärherd verschmelzen. Oft ist das Melanom so klein, daß es vom Patienten unbeachtet bleibt und nicht in der Anamnese angegeben werden kann.

Manchmal wird nur ein Teil der Geschwulst vom Wachstum betroffen. Die befallene Stelle zeigt dann Infiltration und bald flächenförmige Ausbreitung durch Einbeziehung des sich ausweitenden Pigmentsaumes.

Bei der Metastasierung werden, wie bei allen malignen Geschwülsten, die regionalen Lymphknoten zuerst befallen. Kleine blau-schwarze Hautmetastasen sitzen subkutan oder intrakutan anfangs in der Umgebung des Primärtumors, verteilen sich aber oft in großer Zahl über den ganzen Körper. Die Metastasen des malignen Melanoms sind völlig wahllos in sämtlichen inneren Organen und serösen Häuten zu finden. WITT berichtet z.B. über die Auffindung von Metastasen nach Uterusexstirpation bei einer Schwangerschaft, die nach 2-jähriger Latenzzeit eines malignen Melanoms eingetreten war. Es fanden sich an der Beckenwand und im Myomknoten Metastasen. Bemerkenswert ist ferner, daß für das maligne Melanom als einzige maligne Geschwulst die Möglichkeit einer diaplazentaren Übertragung von der Mutter auf den Foetus erörtert wird (CONNERTY, COE, DARGEON, HOLLAND).

Dies und die Beobachtung, daß gerade in der Schwangerschaft eine Aktivierung des Wachstums erfolgt, lassen es ratsam erscheinen, eine Schwangerschaft erst im 3. - 5. Jahr nach erfolgreicher Behandlung eintreten zu lassen.

Die Metastasen können unabhängig vom Primärtumor in ihrem Pigmentreichtum sehr verschieden, sogar amelanotisch bei ein und demselben Kranken sein. Zeichen für die Metastasierung sind Melanin im Urin und die allgemeine Melanose. Im weiter fortgeschrittenen Zustand tritt allgemeine Kachexie und Funktionsstörungen durch den Sitz der Metastasen ein.

Die Prognose des malignen Melanoms hängt in erster Linie vom Zeitpunkt der Erkennung und Behandlung ab.

Bei frühzeitiger Diagnose und Therapie des Primärtumors besteht die günstigste Aussicht auf Heilung. Ist der Tumor ausgedehnter oder durch ein Trauma geschädigt, so ist die

Prognose zweifelhafter, da mit einer Metastasenaussaat bereits gerechnet werden muß, selbst, wenn klinisch noch keine Zeichen zu bemerken sind.

Grundsätzlich ist die Prognose für körperferne Melanome günstiger, als für solche des Stammes. Erklärt sind diese Erfolge wohl auch damit, daß die Tumoren z.B. an der Hand früher entdeckt werden und auch bei einer kombinierten Behandlung chirurgisch radikaler angegangen werden können durch eine Operation "en bloc". Ebenfalls spielt das Alter des Patienten und die hormonalen Einflüsse bei einer Prognosestellung eine bedeutende Rolle. Im Kindesalter wird die Prognose als relativ günstig beurteilt (PACK, SPITZ, McDONALD), auf Grund gewisser Faktoren im jugendlichen Organismus (SCHREUS und KALKOFF). In der Pubertät und in der Schwangerschaft sind die malignen Melanome wegen der besonders ausgeprägten Metastasierungsneigung besonders gefürchtet und als ungünstig anzusehen.

Der Häufigkeitsgipfel tödlicher Fälle liegt im 4. und 5. Lebensjahrzehnt, in gleicher Weise beim männlichen und weiblichen Geschlecht. Nach Eintreten des Klimakteriums bessern sich die Heilungsaussichten wieder, auch das wird hormonellen Einflüssen zugeschrieben.

Von den Formen des Melano-Blastoms hat das oberflächliche eine wesentlich bessere Prognose, als das tiefer gelegene Melanom. GANS, KLAUDER und BEERMANN konnten bei malignen Melanomen, die auf dem Boden eines Naevus-Zellnaevus entstanden sind, mehr Mitosen und raschere Metastasenbildung finden, als bei den Tumoren, die auf dem Boden einer Prä-cancerose entstanden.

Die beste Prognose kann also gestellt werden, wenn das maligne Melanom ohne bereits aufgetretene Metastasen, im Frühstadium diagnostiziert und einer sorgfältig erwogenen und exakten Therapie unterzogen wird.

SPEZIELLER TEIL

Untersuchungsgang:

Für unsere Untersuchungen stand uns das einschlägige Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik München zur Verfügung. In der Zeit vom 1. Januar 1949 bis zum 31. Dezember 1959 kamen fünf Patienten mit gutartigen Naevi und 38 Patienten mit malignen Melanomen zur stationären Aufnahme. Ausgewertet wurden die Krankengeschichten und die Ergebnisse der Nachuntersuchungen. Bei allen Fällen, deren Verlauf nicht durch eine Untersuchung festgestellt werden konnte, wurden die Patienten oder ihre Angehörigen gebeten, über das Ergehen nach dem Klinikaufenthalt zu berichten. Nur bei einem Fall konnte über das Schicksal des Kranken nichts erfahren werden, der Krankheitsverlauf aller anderen wurde bis zum Frühjahr 1961, beziehungsweise bis zu ihrem Tode verfolgt.

Häufigkeit, Verteilung und Lokalisation

Es standen fünf gutartige Melanome an den Extremitäten in Behandlung, 2 Männer (7 und 26 Jahre) und 3 Frauen (21, 27 und 65 Jahre). Sie alle waren histologisch einwandfrei benigne und zeigten auch in ihrem Verlauf keinerlei Komplikationen.

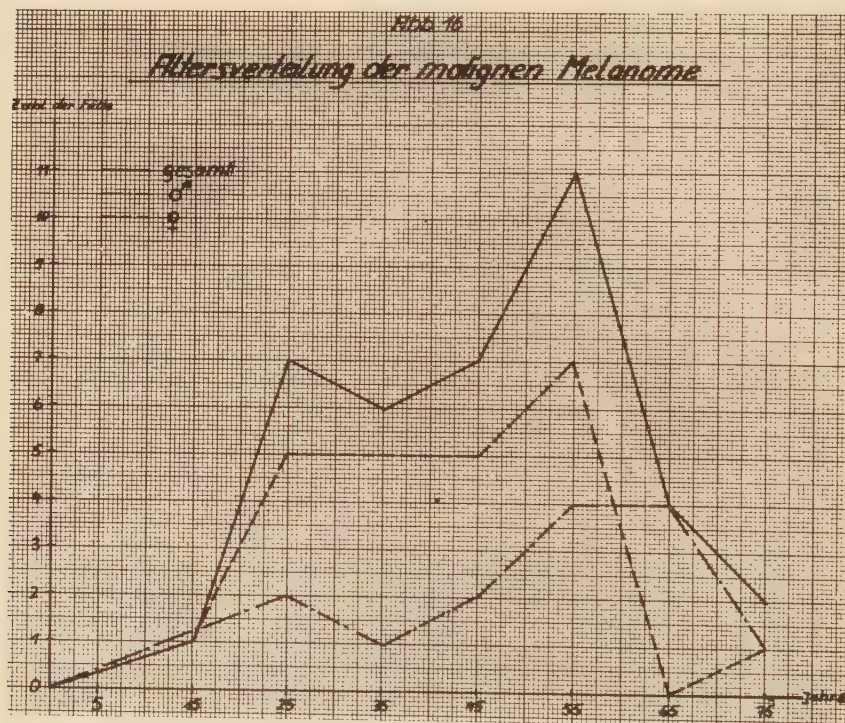
Maligne Melanome waren es 38 in der Zeit von 1949 bis 1959. Davon waren 36,8 % (14) Kranke Männer und 63,2 % (24) Frauen, also fast das Doppelte.

Im Durchschnitt hielten sich die Patienten 50,9 Tage in der Chirurgischen Klinik auf.

Das Durchschnittsalter lag bei 49,26 Jahren; bei den männlichen Kranken mit 57,2 Jahren wesentlich höher, gegenüber 44,6 Jahren bei den Patientinnen.

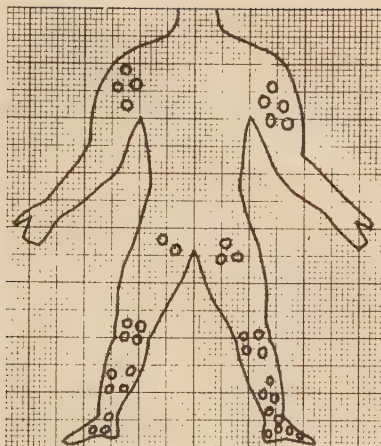
Die altersmäßige Verteilung bringt die folgende Darstellung (Abb. 16). Sie zeigt einen Gipfel um das 25. Lebensjahr und einen größeren um das 55. Lebensjahr.

Abb. 16: Altersverteilung der malignen Melanome



Die Lokalisation unserer malignen Melanome auf den Gliedmaßen verteilt sich wie folgt (Abb. 17).

Abb. 17: Lokalisation



Die geringe Zahl der Fälle läßt es nicht zu, aus der Lokalisationsverteilung wesentliche Schlüsse zu ziehen. Die Bevorzugung der Fußgegend, also eines Bereiches, der häufigen mechanischen Reizen ausgesetzt ist, ist auch bei unseren Fällen auffallend.

Bei 18 Patienten entstand das maligne Melanom auf dem Boden eines seit der Geburt oder seit vielen Jahren bestehenden Naevus ("Muttermal", "Leberfleck"). Durch das Wachstum, Nässen oder Jucken wurden die Patienten aufmerksam. In 23,7 % (9) bestanden einige Zeit vor Manifestierung des Tumors Hautveränderungen (Verfärbungen, Bildung einer Blase oder eines Knotens, Überpigmentierung nach Ulcus cruris).

Ein Trauma im Bereich des späteren Melanoms gaben 31,6 % (12) an. Bei diesen Patienten mag das Kausalitätsbedürfnis eine Rolle spielen, das Trauma wirkte dann auf schon in Entartung begriffene Bezirke, die durch die Traumatisierung zu schnellerem Wachstum angeregt wurden. Ein Zusammenhang zwischen Trauma und Tumorentstehung konnte in keinem Fall mit Sicherheit erkannt werden.

Die Patienten suchten einen Arzt auf, wenn die Geschwulst sie hinderte, juckte, nässte oder sich nicht heilende Geschwüre gebildet hatten. Die spontane maligne Umwandlung

hatte bei allen Fällen der Chirurgischen Klinik München vor der Aufnahme stattgefunden.

Tab. 20: Therapiearten außerhalb der Chirurgischen Klinik München

Umschläge Salbenver- bände	Ätzungen	Excision d. Primär- tumors	Excision von Metast. o. Rezidiven	Bestrahlungen (vor-u.nach.)
12	6	16	12	29

In 42,1 % (16) wurde der Primärtumor auswärts excidiert, bei acht dieser Kranken waren auch schon Rezidive oder Metastasen entfernt worden. Viermal (10,5 %) war die Metastasenexstirpation auswärts die erste Behandlungsmaßnahme gewesen. Mehrfache Ätzungen und Salbenkuren (in 15,8 %) waren in sechs Fällen der Tumorbehandlung vorausgegangen (Tab.20).

In anderen Krankenhäusern waren 76,3 % (29) in Form einer Vor- oder Nachbestrahlung therapiert worden. Von diesen waren 10 n u r vorbestrahlt, 3 waren nach positiv verlaufener PE und nach der Feststellung von Metastasen vorbestrahlt worden.

Wir haben unsere Kranken nach ihrem Krankheitszustand zu Beginn der Behandlung in der Chirurgischen Klinik in drei Stadien eingeteilt (Sylvén, Engdahl und Jörgsholm):

Stadium I: Lokalisierter Primärtumor ohne Rezidive und Metastasen.

Stadium II: Malignes Melanom mit regionalen Lymphdrüsen oder Rezidiv eines malignen Melanoms.

Stadium III: Ausgedehnte Drüsen- und Fernmetastasen (Tab.21).

Tab. 21: Beziehung des Stadiums zur Mortalität

Stadium	Pat.-Zahl	♂	♀	†	keine 5 Jahre lebend	5 Jahre erreicht
I	13	3	10	6	4	3 (1?)
II	18	6	12	15	-	3
III	7	5	2	7	-	-
=====						
Gesamt	38	14	24	28	4	6

Die Fünfjahresheilung im Stadium I erreichten bisher zwei Kranke; vier Patienten leben, haben aber noch keine 5 Jahre überlebt. Die übrigen verstarben innerhalb von 5 Jahren nach Symptombeginn. Das Schicksal einer Kranken ist ungewiß.

Die 5-Jahresgrenze im Stadium II haben 3 Kranke überschritten. Noch vor Ablauf von fünf Jahren verstarben alle unsere Patienten, die im III. Stadium in die Klinik kamen.

Die durchschnittliche Überlebenszeit war berechnet ab Symptombeginn laut Anamnese rund 37 Monate; berechnet ab Behandlungsbeginn - auch auswärts - rund 25 Monate.

Das zeitliche Intervall zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung betrug etwa 13 Monate. Bei einigen Patienten fehlten genaue Angaben über den Symptombeginn. Die längste Anamnesedauer war rund 5 Jahre (Abb.18).

Die Blutsenkungsgeschwindigkeiten waren in fortgeschrittenen Stadien beschleunigt. Blutbilder wurden ebenfalls routinemäßig gemacht, zeigten aber keine außergewöhnlichen Abweichungen.

Zum Ausschluß eventueller Fernmetastasen in der Lunge wurde der Thorax vor größeren Eingriffen bei Verdacht auf Metastasierung geröntgt.

Abb. 18: Schematische Darstellung der Verläufe

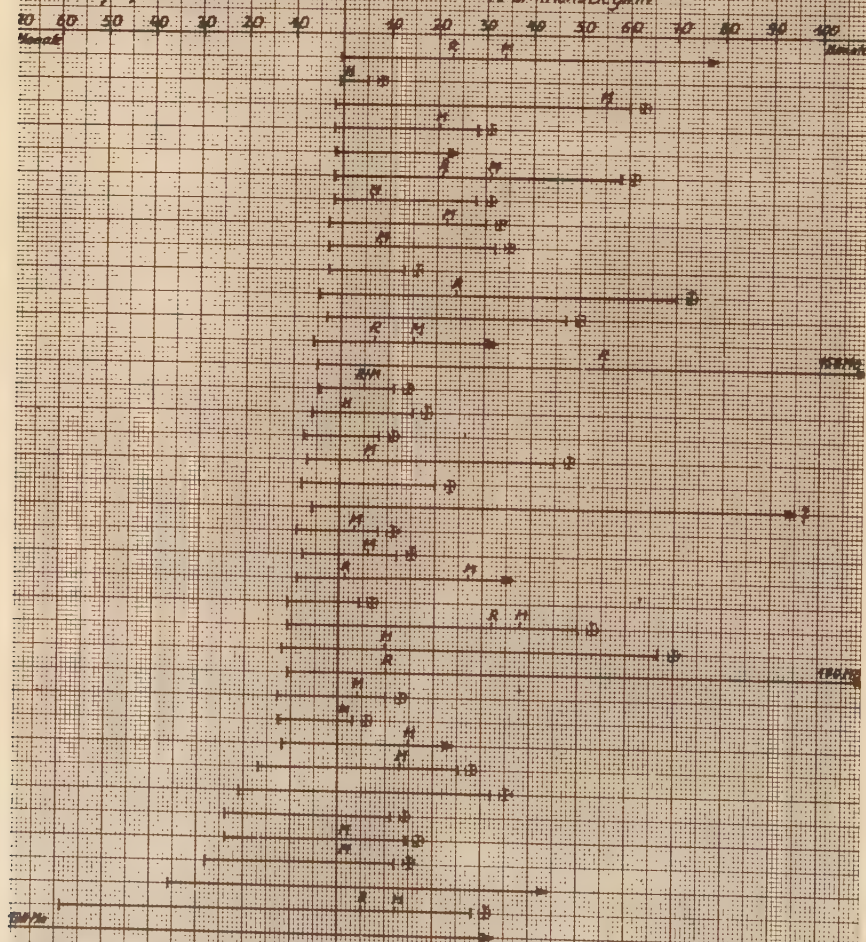
Abb. 18

Schematische Darstellung der Verläufe

Zeitpunkt des Behandlungsbeginns

Symptombauer

Krankheitsbeginn



R = Rezidive; M = Metastasen; ? = weiterer Verlauf unbekannt; † = gestorben

Therapieformen in der chirurgischen Klinik München

Alle klinischen Befunde wurden mit Ausnahme von einem Fall durch histologische Untersuchung gesichert und als "Maligne Melanome" diagnostiziert.

Der Pigmentgehalt war verschieden - von größtenteils pigmentfrei, stellenweise pigmentierten Zellen bis zur hochgradigen Ablagerung von Melaninpigment. Alle zeigten polymorphe Zellen, vermehrt Mitosen, atypische Kernstruktur und teils starke Entdifferenzierung.

Ein Patient lehnte aus finanziellen Gründen die PE ab. Dem äußeren Bild und der Entwicklung nach konnte die Geschwulst jedoch eindeutig als malignes Melanom erkannt werden.

Fünf (13,2 %) Patienten waren auswärts untersucht und daraufhin anoperiert und bestrahlt worden. In den Praeparaten, die bei der Resektion solcher Fälle in unserer Klinik gewonnen wurden, konnte der untersuchende Pathologe deshalb nur "chronisch granulierende Entzündung, Zustand nach bestrahltem Melanom" feststellen (BÜNGELER).

Bei 92,1 % (35) unserer Kranken wurde ein operativer Eingriff vorgenommen. Zwei Patienten kamen in inoperablem Zustand, bei ihnen war auswärts der Tumor bereits mehrmals excidiert und bestrahlt worden.

Die operative Resektion weit im Gesunden war die Methode der Wahl. Erst wurde mit dem elektrischen Messer und dann scharf umschnitten. Alle Geschwülste, die nicht durch eine Röntgenbestrahlung zur Operation vorbereitet worden waren, wurden in unserer Röntgenabteilung vorbestrahlt.

Ebenso verfahren wir bei Lymphknotenschwellungen oder Metastasen. Auswärts anoperierte, ulcerös entzündete Tumoren wurden weit im Gesunden nachoperiert, der entstandene Defekt durch Lappenplastik gedeckt. Neun (23,7 %) Kranke wurden amputiert, zwei leben davon noch (Tab.22).

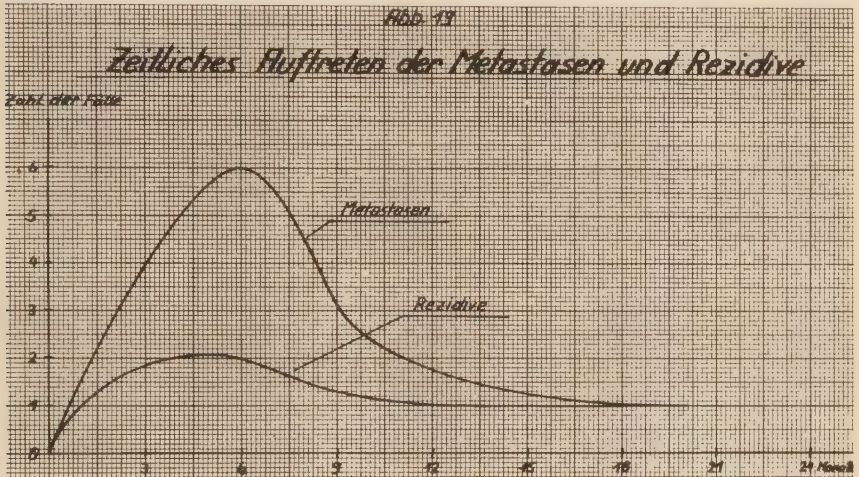
Tab. 22: Behandlungsarten auswärts und in der Chirurgischen Klinik München

Art der Therapie	auswärts	Chir.Klinik München
Resektion von Primärtumoren	15	25 (bzw.Nachoperation)
Excision von Lymphknoten oder Lymphkn.-Metast.	12	13
vorbestrahlt	19 4mal nach PE	3
nachbestrahlt	10	8

Die operative Entfernung mit mehreren Zentimetern Rand aus gesundem Gewebe und eine möglichst praeoperative Nachbestrahlung als weitere Sicherung, wurden angestrebt. Bei zweifelhafter Diagnose wurde rein chirurgisch wie bei einem gesicherten malignen Melanom verfahren. Bei der histologischen Bestätigung der Verdachtsdiagnose wurde nachbestrahlt. In 31,6 % (12) der Fälle wurden bei der Exstirpation des Primärtumors auch die Lymphknoten ausgeräumt, wenn nicht in derselben Sitzung, dann kurz danach.

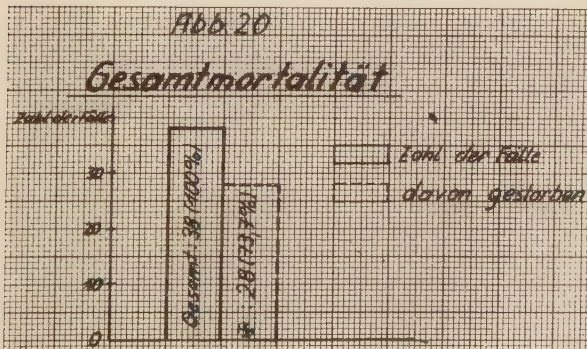
Soweit wir bei unseren Patienten das Auftreten von Rezidiven und Metastasen verfolgen konnten, auch wenn sie schon vor der Aufnahme in die Chirurgische Klinik aufgetreten waren, zeigt die Kurve den etwaigen Zeitpunkt der Entstehung (Abb.19).

Abb. 19: Zeitliches Auftreten der Metastasen und Rezidive



Unsere Ergebnisse, die natürlich wegen ihrer geringen Zahl statistisch nicht vollwertig sein können, weisen die malignen Melanome auch als prognostisch sehr ungünstig aus (Abb. 20).

Abb. 20: Gesamtmortalität



Von 38 Patienten starben 26 (68,4 %) innerhalb von fünf Jahren nach Therapiebeginn. Zwei weitere im 6. Jahr danach. Von den 10 Überlebenden (26,3 %) haben 3 (7,9 %) bisher die 5-Jahresgrenze nach Behandlungsbeginn erreicht. Die Überlebenszeit unserer operierten Patienten mit Metastasen betrug zwischen zwei Monaten nach Therapiebeginn (Diagnosestellung) und 6 1/2 Jahren.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

zu Teil I.

- Allen, A.R., R.L. Woolner,
and K.R.Ghormley: J.Bone Surg.37.A/14 (1955)
- Abrikosoff, A.: Virch.Arch.Path.Anat.
260/215 (1926).280/723(1931)
- Ackermann, L. V.u.M.W.Wheat
jr.: Surg.37/341 (1955)
- Albertini, v.A.: Hist.Geschwulstdiagnostik
Georg Thieme Verlag,Stuttg.(1955).-
- Handbuch der spez.path.Anat.u.
Hist.,Herausgeg.v.Henke-Lubarsch
IX.552,J.Springer,Berlin 1929
- Alexander, P.: Advanc.Cancer Res.2/1.(1954) -
- Alexander, P.and E.S.Horning: Ciba Foundation,Symposion on
Carcinogenesis,Mechanismus of Action.
London,J&A.Churchill/LTD,104,Glou-
cester Place W.1 (1959).
- Anderson, K.J.: West.J.Surg.59/141 (1951).
- Areán, V.M.,R.Marcial Rojas: Amerk.J.Surg.,93/143 (1957).
- Ariel, J.M., Pack,G.T.: Surgery 28/147 (1950).
- Aschoff L., : Path.Anat.I/599, Jena Gustav Fischer
Verlag (1936).
- Bades, H.: Strahlentherapie 76/449 (1947).
- Bahls, G.: Zbl.für Chir.83/1381 (1958).
- Ballarati: Tumori 40/257 (1954).
- Bariety,M.,J.Poulet et
Cl. Renaud: J.franz.Med.Chir.ther.13/105 (1959).
- Bauer, K.H.: Langenbecks Arch.f.klin.Chir.
Dtsch.Ztsch.f.Chir.295/54 (1960) -
- Das Krebsproblem,Springer Verlag(1949).
- Bendeck,T.E.u.F.Lichtenberg: Ann.Surg.146/1011 (1957).
- Betzler, H.J.: Zbl.für Chir.23/948 (1956). -
- Die Medizinische 7/257 (1958). -
- Langenbecks Arch.f.klin.Chir.
295/457 (1960). -
- Billroth v.T.: Die Medizinische 3/85 (1952).
Dtsch.Z.f.Chir.122/239 (1913).
- Borst, M.: Path.Anat.v.L.Aschoff,8.Aufl.1.Bd./
641 (1936) Gustaf Fischer Verl.g.Jena
- Bowden L.u.R.J.Becker: Surg.44/963 (1958).
- Broders, A.C.: J.amerik.med.Assoc.74/656 (1920).
- Bsteh, F.X.: Zbl.für Chir.52/2120 (1959).

- Büchner, F.: Allgemeine Pathologie. Verlag Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin (1959)
- Büngeler, W.: Die med. Welt. 1587 (1938). - Med. Welt 45-46/1587 (1938). - Verb. Dtsch. Ges. Path. 35. Tagg. März 1951.
- Caroll, H. R. Mc.: J. Bone, Surg. 38, A/717 und 900, (1956)
- Christopherson, W. H., Fool and Stewart: Cancer. N. Y. 5/110 (1952).
- Clark siehe Stehling
- Coley, B. L. u. J. C. Pierson: Surgery 1/113 (1957).
- Conzett, D. C.: Amer. J. Surg. 85/350, (1953).
- Craig, R. G., M. G. Pugh und H. E. Soule: Radiology 65/837 (1955).
- Crone-Münzebrock, A. u. H. Poppe: Strahlentherapie 95/376 (1954). - Arch. klin. Chir. 278/112 (1954).
- Daniskewsky u. Mitarb.: siehe Oppenheimer
- Deeb, Nelson, Prout: siehe Nelson
- Deelmann, N. T.: Z. f. Krebsforschung, 29/307 (1929).
- Denk, W. u. K. Karrer: Krebsarzt 14/81 (1959).
- Denning, H.: Lehrb. der inn. Med., S. 870, Georg-Thieme Verlag, Stuttg. 1961.
- Dick, W.: Lehrb. d. Chir., Thieme-Verlag, Stuttgart (1958) - Herausgeber: H. Hellner, R. Wissen, K. Voßschulte. Allg. Geschwulstlehre. - Langenbecks Arch. u. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 280/196 (1955).
- Dietrich, A. Z.: Krebsforschung 52/91 (1942).
- Domagk, G.: Handb. f. allg. Path. Geschwülste, Bd. 6/264, Springer-Verlag 1956.
- Druckrey, H.: Dtsch. med. Wochenschr. 45/1667 (1957).
- Druckrey, H. u. P. Schmähel, Danneberg, P.: Naturwissenschaften 39/393 (1952) u. 76/353 (1952) a. - Münchn. med. Wschr. 100/1113 (1958).
- Dyes, O.: Dtsch. f. Chir. 251/77 (1939).
- Ebert, G.: Langenbecks Arch. klin. Chir. 278/218 (1956).
- Engelbrecht-Holm, J.: Ugeskr. Laeg. 1105 (1942). Ref. Z. Krebsforschung 54/161 (1943).
- Engell, H. C.: Ann. Surg. 149/457 (1959). - Acta Chir. Scand. Supp. 201 (1955).
- Enterline, H. T. u. R. C. Horn jr.: Cancer. 11/181 (1958). - Amerk. J. Ain. Path. 29/356 (1958).
- Faubel zit. n. Mittelmeier

- Finsterer: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 84(1906).
- Fischer-Wasels, B.: Allg. Geschwulstlehre. Handbuch der norm. u. path. Physiologie. Bd. 14/II, 1341(1927).
- Fischer, W.: Handb. f. allg. Path., Bd. 6/414. Geschwülste, Springer Verlag 1956. - Zbl. Chir. (Kongreß) 43a (1952).
- Fisher, D. R. u. R. B. Turnbull: Surg. Gynec. Obst. 100/102(1955)
- Fisk: Ann. Roy. Coll. Surg. 11/157(1952).
- Frey, R. u. K. H. Bauer: Langenbecks Arch. u. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 263/253 (1949/50).
- Frey, R. u. Knauer: Langenbecks Arch. u. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 263, 59 (1949/50).
- Freudenberger, B. u. A. Linke: Symposion aktueller, therap. Probleme Heft 3, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgt. (1960).
- Ghormley: siehe Allen. A.
- Godwin, J. T.: Ann. N. Y., Acad. Sci. 63/1348(1956).
- Goes, M.: Bruns' Beiträge zur klin. Chir. 187/477(1953). - Strahlentherapie 85/409(1951). - Bruns' Beiträge zur klin. Chir. 186/44(1953). - 89/193(1952). - 90/249(1953).
- Grandbois, J. and E. Gaumond: Canad. med. Assoc. J. 74/813(1956).
- Greenough, R. B.: J. Canc. Res. (Am) 9/453(1925).
- Greissinger, H.: Bruns' Beiträge zur klin. Chir. 200/3 (1960).
- Griffin: siehe Stehling
- Haagensen, L. D.: Amerik. J. Canc. 19/285(1933).
- Hamperl, H.: Langenbecks Arch. f. klin. Chir. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 295/22 (1960). - Lehrbuch der allg. Path. u. der path. Anat., Springer Verlag 1960.
- Handbuch: der allg. Path. Bd. 6/3. Geschwülste Springer Verlag 1956. -
- Handbuch: der spez. path. Anat. u. Hist. 9/1 S. 454. Springer Verlag 1929, Herausgeber: Henke u. Lubarsch.
- Hartmann, G.: Krebsarzt, Wien 4/305(1949).
- Hedinger, E.: Virchow Arch. path. Anat. 164/194(1901). Frank. Ztschr. f. Path. 3/487(1909).
- Hilberg u. Smith: siehe Smith
- Holder, E.: Langenbecks Arch. klin. Chir. 280/233(1955).
- Horn jr. u. Enteline: siehe Enterline

- Hutter, R.V.P., F.H. Shipkey,
C.T.C. Tan Cancer 13/288 (1960).
- Jüngling, M.L. Murphy u.M.
Chowchury: Röntgenbehandlung chir. Krankh. Hir-
zel, Leipzig (1924).
- Indorante Guiseppe e Eugenio
Scio: Minerva chir. (Torino) 692 (1955).
- Kaae, S.: Cancer Res. 13/744 (1953).
- Kaplan u. Rubenfeld: Amerik. J. Roentgenol. 37/53 (1937).
- Karitzky, B.: Langenbecks Arch. u. Dtsch. Ztschr. f.
Chir. 274/17 (1952).
- Kaufmann, E.: Lehrbuch der spez. path. Anat. (1938).
- King, E.S.J.: J. Bone Jt. Surg. 34/97 (1952).
- Knoth, W.: Zbl. f. Path. 93/345 (1955).
- Knox, L.: J. Canc. Res. (Am) 6/192 (1921).
- Kolb: Wien. Klin. Wschr. 66/79 (1954).
- Karcher, H.: Zbl. f. Chir. 23 948 (1956).
- Kretschmar, E. u. W. Kothe: Zbl. f. Chir. 47/2171 (1958).
- Krischke, W.: Acta biol. med. germanica 3/250 (1959).
Acta biol. med. germanica 1/321 (1958).
- Küttner: Klin. Chir. 121/91 (1922).
- Lauche: Frank. f. Path. 59/2 (1947).
- Leduc, E.H.: Cancer Res. 19/1091 (1959).
- Linke u. Freudenberger: siehe Freudenberger.
- Lubarsch, O.: Dtsch. med. Wschr. 44 (1918). -
- siehe: Handb. f. spez. Path.
- McDonald, D.F. and T. Thorson: J. Urol. (Baltimore), 75/690 (1956).
- Marsh, M.C.: Cancer Res. 11/101 (1927).
- Masson, P.: Les Tumeurs. Paris, Maloine (1956).
- Maurer, G.: Langenbecks Arch. f. klin. Chir.
295/91 (1960).
- Mega, N.: Rev. brasil. cir. 4 493 (1956).
- Mittelmeier, H.: Ztschr. f. Orthop. u. ihre Grenz-
gebiete 93/385 (1960).
- Mohr, H.J.: Verhandl. der dtsch. Gesellsch. f. Path.
42. Tagung. S. 461 (1958),
- Mohr, H.J. u. H. Nothdurft: Klin. Wschr. 493 (1958).
- Mostelli, C. e R. Bombelli: (Venezia) Arch. di Ortop. 71/139 (1958).
- Müller, K.H. u. M. Schwaiger: Langenbecks Arch. u. dtsch. Ztschr. f.
Chir. 280/456 (1955).
- Murray, M.R. u. Stout, P.A.: Amerik. J. Path. 183, 1942. -
Anat. Rec. 84/275 (1942).

- Nelson, C., E., H. Prout und P. H. Deeb: J. West. Surg. 64/329 (1956).
- Nothdurft, H.: Strahlenther. 100/192 (1956). - Naturw. 42/75 (1955a). - Naturw. 42/106 (1955b). - Krebsforsch. u. Krebsbekämpfung. Sonderband, Strahlenther. 34/14 (1955).
- Oppenheimer, B. S. u. E. T. Oppenheimer and Stout, A. P.: Surg. Forum 4/672 (1953). - Proc. Amerik. Ass. Cancer Res. 2/237 (1957). -
- Oppenheimer u. T. Danishefsky: Cancer. Res., 16/439 (1956). - Proc. Amerik. Assoc., Cancer Research 2/289 (1958). -
- Oppenheimer u. Mitarbeiter: - Cancer Res. 11/333 (1955).
- Ott, G. u. Frey, R.: Langenbecks Arch. f. klin. Chir. 295/971 (1960).
- Pack, G. T.: J. Bone Surg a Joint Surg 38 A/249. (1956) 1047--36 A/241 (1954).
- Pack, G. T. u. J. M. Ariel: Surg. 28/147 (1950).
- Pack, G. T. u. Fefevre: J. Canc. Res. 14/167 (1940).
- Penfield: Surg. etc. 45/178 (1927)
- Pugh, Craig, Soule: siehe Craig
- Prym, P.: Virchows Arch. Path. Anat. 279/71 (1930).
- Quervain de, F.: Neue dtsh. Chir. Bd. 64, S. 71 (1941), Ferdinand Enke Verlag
- Rech, H.: Zbl. f. Chir. 84/1092 - (1950).
- Ribbert, H.: Frankf. Ztschr. f. Path. 4/30 (1910). - Das Karzinom des Menschen. Bonn, F. Cohens (1911).
- Roetzer: Verh. dtsh. Orthop. Gesellsch. (Zt. f. Orthop.) 86/104 (1955).
- Roukkula, M.: Ann. chir. Gynaec. Fenn. 48, Suppl. 91/1 (1959). (Helsinki).
- Sauerbruch, F.: Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. CLXIX, Heft 1 u. 2. (1922).
- Schmähl, D.: Medizinische 40/1847 (1959).
- Seifert, E.: Münchner Med. Wschr. Nr. 23 (1954).
- Show, M. H.: Brit. J. Plast. Surg. 8/257 (1955).
- Show, J. J. M.: zit. Hinrichsen (Ulm-Wiblingen) Z. Org. Chir. 73/566 (1935).
- Siegmund: Virchow Arch. 293/458 (1934).
- Simon, H.: Die Sarkome. Stuttgt. 1928.
- Sirsat, U. V. I.: Indian J. Surg. 18/251 (1956).
- Smith R. R. u. A. W. Hilberg: J. Nat. Cancer Inst. 18/645 (1955).

- Soder, E.: Zbl.f.Chir. 23/948 (1956).
 Sperling: Kolloquium, Erfurt, 17.1.1958.
 Stehling, J.S., R.L.Clark, E.C. Cancer 13, 55 (1960).
 White, J.L.Smith, A.C.Griffin,
 R.H.Jesse u. J.E.Healey
 Stener, B.u. J.: Acta Chir.scandinavia 115/457 (1958).
 Sträuli, P.: Oncologia (Basel) 11, 147 (1958).
 Stöger, R.: Krebsarzt 7/301 (1952).
 Stout, A.P.: Tumor of the soft tissues (Atlas of
 tumor). Pathology, Sect.II Fasc.5
 (1951). (Washington)
 Stutz, E.: Krebsarzt 9/304 (1954).
 Thurn, K.: Zbl.f.Chir. 22/1044 (1958).
 Turner, E.C.: J.Nat.Cancer.Inst. 2/81 (1941).
 Usadel: Arch.klin.Chir. 189/708 (1937).
 Vierordt: zit.n.K.H.Bauer.
 Virchow, R.: Die krankhaften Geschwülste, Hirsch-
 wald, Berlin, 1864-1865.
 Vogeler, E.: Langenbecks Arch.u.Dtsch.Ztschr.f.
 Chir. 282/464 u. 466 (1955).
 Walther, H.u. Stöger, R.: Krebsmetastasen, Basel (1948), Benno
 Schwabe & Co.
 Walther, H.E.: Z.f.Krebsforschung 46/313 (1937). -
 48/468 (1939).
 Warren, S., J.A.Gordon, R.A. Arch.Surg. 33/425 (1936). -
 Harvey and St.L.Warren: - Archives of Pathology 28/851 (1939).
 Warren, S.H., J.S.Wood, E.D. Bull.Johns Hopk.Hosp. 96, Nr. 3/93
 Holyoke and S.C.Sommers: (1955).
 Wegelin, C.: Schweiz.med.Wschr., S.722 (1928). -
 S.242 (1932). -
 Handbuch der spez.Path.Anat.u.
 Hist.von Henke-Lubarsch, 8/1
 Springer Verlag 1926.
 White: siehe Stehling.
 Willis: Pathology of Tumors. Butterworth,
 London 1948.
 Zollinger, H.Cl.: Schweiz.Ztschr.Allgemeine Path.
 15/666 (1952).
 Zwahlen, P.: Bull. franc.Cancer 24/682 (1935).

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

zu Teil II.

- Ackermann, L.V.: Amer.J.clin.Path. 18/602 (1948).
 Adair, F.E.: Surg.Gynec.& Obstr.62/406 (1936).
 Affleck.D.H.: Amer.J.Cancer. 27/120 (1936).
 Albertini,v.A.: Histologische Geschulst Diagnostik
 S. 493, Stuttg.,Thieme-Verlag (1955).
 Allen, A.C.: Cancer 2/28 (1949).
 Allen,A.C. und S. Spitz: zit.n.Miescher Arch.Dermat.Syph.
 200/215 (Bericht über die 22.Tagung
 der deutsch.dermatologischen Gesell-
 schaft (1955)
 Arch.Dermat.Syph.Chicago 69/150(1954).
 Aurig, G.: Zbl.für Chirurgie 3/112 (1955).
 Bauer, K.H.: Das Krebsproblem, Springer Verlag
 Berlin-Heidelberg (1949).
 Beermann, H.: siehe Klauder
 Borak und Driak: Klin.Wschr. 5/41 (1926).
 Borst,M.: zit.n.Miescher im Handb.der Haut- u.
 Geschlechtskrankheiten v.Jadassohn
 Bd.XII / 3/1046, Berlin (1933)
 Springer Verlag
 Bowers, R.F.: Surgery (St. Louis) 26/523 (1949).
 Brückner, L.: Rozkl chir.37/399 (1958) ref.von
 A.Zdenkovic, Zbl.f.Chir.48,2006(1959).
 Chamnes: siehe Decker
 Chasseuil, R.: Bull.Soc.franz.Dermat.60/399 (1953).
 Chaoul,H.: Die Nachbestrahlung,S.131,Stuttgart
 Thieme Verlag (1953).
 Chaoul,H.u.K.Greineder: Strahlentherapie 56/40 (1936).
 Clark, R.L.u.E.J.McDonald: in Gordon,Pigment Cell Groth,S.139
 (1953),Academie Press Inc.,New York,
 N.Y.
 Clarke,J.M.: Austral.a.New Zealand J.Surg.
 22/8 (1952).
 Clarke,T.H.,W.Preston,
 R.C.Powers and W.S.Walsh: Arch.Surg.69/385 (1954).
 Coe, H.E.: Northwest,Med. 24/18 (1925) zit.n.
 Lubinus
 Connerty,H.V.and L.K.Sweet: Amer.J.Dis.Childr. 62/1028 (1941).
 Dargeon,H.W.and J.W.Eversole
 and V.Del Duca: Cancer (N.Y.) 3/299 (1950).

- Darier, J.: *Precis de Dermatologie*, 14. Aufl. S. 876 Paris (1923), Masson et Cie. - Zbl. Haut- u. Geschlechtskrankheiten ref. v. B. Bloch 19, 53 (1926). - Ann. derm. syph. 3/385 (1922).
- Decker, A. M. and J. T. Charnes: *Surgery* (St. Louis) 29/731 (1951).
- Desaux, A.: *Traitement des Dermatoses Communes*, S. 810, Paris, Masson et Cie (1948).
- Driak: siehe Borak
- Dubreuilh, M. W.: *Ann. d. Dermat.* 129 (1912). - *Ann. dermat. syph. Paris*, 3/429, 127 (1912).
- Eichhorn, H. J.: *Strahlenther.* 83/73 (1950).
- Engdahl, J.: siehe Jørgsholm
- Ewing, N. D.: *zit. n. Miescher, Arch. Dermat. Syph.* 200/215 (1955)
- Ewing, M. R. and T. Powell: *Brit. J. Surg.* 38/448 (1951).
- Fädrich, G. u. H. Poppe: *Dtsch. med. Wsch.* S. 1051 (1954). - *Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir.* 278/50 (1954).
- Feyrter, F.: *zit. n. Voss, Arch. Derm. Syph.* 194/30 (1952). *Virchows Arch.* 301/417 (1938).
- Gans, O.: *Histologie der Hautkrankheiten*. 1. Bd. Springer Verlag, Berlin (1955).
- Gerber: siehe Pack
- Gertler, W.: *Das dtsch. Gesundheitswesen*. 48/218 (1959).
- Goldmann, L. u. D. F. Richfield: *J. Amer. Med. Assoc.* 147/941 (1951).
- Gordon, M.: *Arch. Geschwulstforschung* 2, Heft 3 (1950).
- Graul, E. H.: "Die Dermopan-Fibel", verlegt bei den Siemens-Reiniger Werken 1955.
- Greifelt, A.: *Ärztl. Wochenschr.* 7/676 (1952).
- Greineder, K. u. W. Neumann: *Strahlentherapie* 66/89 (1939).
- Gumport St. L. u. H. W. Meyer: *Ann. Surg.* 138, 643 (1953).
- Hall, J. R., Ch. Phillips u. R. R. White: *Surg., Gynec. & Obstr.* 95/184 (1952).
- Hamperl, H.: *Lehrbuch der allg. Path. u. der path. Anatomie*, Springer Verlag 1960.
- Hellriegel, W.: *Arch. Dermat. Syph.* 200 (1955). - *Strahlentherapie* 86/548 (1952).
- Hergarten, H. u. L. Hergarten: *Fortschr. Röntgenstr.* 75/559 (1951).
- Hess, B.: *Röntgen- u. Radiumbehandl.*, S. 92, Berlin, Urban-Schwarzenberg Verlag (1948).

- Hintze, A.: Arch.Klin.Chir.162/345(1930) u.59.
Tagg.der Gesellschaft f.Chir. (1935).
- Holfelder, H.: zit.nach Hellriegel.
- Holland, E.: J.Obstret.56/529 (1944).
- Horwitz, A.: zit.nach Kumer u.Lang in Haut u.Ge-
schlechtskrankheiten von Arzt u.Zie-
ler. Bes.Teil I, Berlin-Wien, Urban-
Schwarzenberg Verlag (1935).
- Jörgsholm, B.u.J.Engdahl: Acta R diol.44/417 (1955).
- Jüngling, O.: Allg.Strahlenther.S.254.Stuttgart
Enke-Verlag (1938).
- Kalkoff, K.W.: Strahlenther. 98/59 (1955).
- Kerin, R.and R.Katzenstein: Amer.J.Surg. 79/694 (1950).
- Klauder, J.V.u.H.Beermann: A.M.A. Arch.Dermat.Syph.Chicago
7/2 (1955).
- Knoll, V.: Dtsch.med.Wschr.S. 1103 (1951).
- Körbler, J.: Arch.Geschwulstforschung 2/231 (1950)
- Kretzschmer, E.u.R.Schwarzner: Bruns' Beitr.klin.Chir.200/152(1960).
- Kumer, L.u.F.J. Lang: in Haut-u.Geschlechtskrh. von Arzt u.
Zieler, Teil I, Berlin-Wien, Urban-
Schwarzenberg Verlag (1935).
- Lang: siehe Kumer
- Leduc, E.H.: Cancer Res. 19/1091 (1959).
- Lohr, S.: Inaug.Dissert. Würzburg 1957
- Lubarsch, O.: zit.n.van der Kaaden.Derm.Wschr. .
96/1 (1933).
- Lubinus, H.H.: Langenbecks Arch.u.Dtsch.Z.f.Chir.
285/646 (1957).
- Maier, W.: Zbl.f.Chir. 35/1719 (1958).
- Marcus, R.and J.Rotblatt: Brit.J.Radiol.23/541 (1950). -
- Masson, P.: Cancer (N.Y.) 4/9 (1951). -
- zit.n.Voss, Arch.Dermat.Syph.194/30
(1952). - Amerik.J.Path. 8/367(1932).-
Bull.Cancer 10/303 (1921).
- Mayer, Ch.: Acta Chir.belg.54/95 (1955).
- McDonald, E.J.: The Biology of Melanoms, Spez.Publ.7,
IV/466 (1948) New York, N.Y.
- McEuen, H.B.: zit.n.Chaoul und Greineder, Strahlen-
therapie 56/40 (1936).
- McGovern, V.J.: Med.Australia S. 139 (1952).
- McSwain: siehe Ridell
- Meyer und Gumport siehe Gumport
- Meyer-Arendt, J.: Dtsch.med.Wschr. 575 (1953).

- Michelson, H.E.: Arch.Dermat.Syph., Chicago 35/962 (1937).
- Miescher, G.u.W.Burckhardt: Dermat.Wschr. 532 (1939). - Virchows Arch.path.Anat. 264/86 (1927)
- Miescher, G.: In J.E.Jadassohns Handb.f.Haut-u.Ge-
schlechtskrankheiten, Verlin Springer
Verlag 1933. - Arch.Dermat.Syph. 200/
215 (1955). - Oncologica (Basel) 7/92
(1954). - Schweiz.med.Wschr. 24/1072
(1943).
- Müller, A.: Inaug.Diss.Würzburg (1953).
- Müller-Miny, H.: Strahlenther. 96/310 (1955).
- Nasko, L.u.S.Tappeiner: Strahlenther. 95/389 (1954).
- Neumann: siehe Greineder
- Nikolowski, W.: Dtsch.med.Wschr.S. 1801 (1954).
- Nissen R.: Dtsch.med.Wschr. 79/1463 (1954).
- Oelssner, W.: Arch.Geschwulstforschung 1/233 (1952).
- Pack, G.T.: Publications Acad.of Sc.Vol IV/57
(1948). - Surg.etc. 86/374 (1948).
- Pack, G.T., J.M.Scharnagel u.
D.M.Gerber: Surg.Clin.N.America 517 (1953). - Ann.
Surg. 136/905 (1952). - In Gordon, Pig-
ment Cell Grotz (1953) Acad.Press,
Inc. New York N.Y. -
Cancer (N.Y.) 4/324 (1921).
- Phillips siehe Hall
- Poppe und Fädrieh: siehe Fädrieh
- Powers: siehe Clarke
- Preston: siehe Clarke
- Price, V.H.: zit.n.Miescher, Arch.Derm.Syph. 200/215
(1955).
- Prudente, A.: Arch.Geschwulstforschung 2/291 (1957)
ref.v.K.Hinsberg u.H.W.Berendt
- Raven, R.W.: in Gordon, Pigment Cell Groth (1953),
New York, N.Y.
- Redslob, E.: Annales d'Ocul. 185/367 (1951).
- Reitmann, P.H.: Amer.J.Roentgenol. 67/286 (1952).
- Ribbert, H.: zit.n.Miescher im Handb.der Haut- u.
Geschlechtskrankheiten v.Jadassohn,
B. XII 3/1046, Berlin, Springer Verlag
(1933). - zit.n.Voss Arch.Derm.Syph.
194/30 (1952).
- Richter, W.: Dermatologie u.Chirurgie, S.396, Leipzig
(1936), L.Voss Verlag.
- Ridell, H. and McSwain: Amer.Surgeon 20/827 (1954).
- Rotblatt: siehe Markus

- Saegesser, M.: Spezielle chirurgische Therapie, 5. Aufl. S.1094 (1957).
- Saphiris, O.: zit.n.K.H.Bauer, Das Krebsproblem Springer Verlag (1949).
- Scharnagel, J.M.: Acta Radiolog. 14/473 (1953).
- Schirren, C.G.: Hautarzt, 4/227 (1953).
- Schreus, H.Th.: Langenbecks Archiv f.klin.Chir. 295/118 (1960).
- Schuermann, H.: Ärztl.Wschr.10/49 (1955). - Arch.Dermat.Syph. 200 (1955).
- Schwarzner, R.: siehe Kretzschmer
- Soder, E.: Langenbecks Arch.f.klin.Chir.295/948 (1960).
- Spitz, S.: Amerik.J.Path. 24/591 (1948).
- Stenger, A.: Chirurg 25/487 (1954).
- Stühmer, A.: Medizinische 22 (1953).
- Sylvén, B.: Acta Radiol. 32/33 (1949).
- Tappeiner, S.: Arch.Dermat.Syph. 200 (1955).
- Teubner, E.: Chir.Praxis 4/389 (1960).
- Unna, P.G.: zit.n.Miescher, Arch.Dermat.Syph. 200/215 (1955).
- zit.n.Voss Arch.Derm.194/30 (1952).
- Verhagen: Strahlentherapie 96/3/423 (1955).
- Verse, M.: Dermat.Wschr. 108/621 (1939).
- Virchow, R.: zit.n.Miescher in Handb.der Haut-u. Geschlechtskrankheiten v.Jadassohn Bd.XII/3, 1005, Berlin Springer Verlag (1933).
- Vonessen, A.: Fortschr.Roentgenstr. 86/113 (1957).
- Voss, C.: Arch.Dermat.Syph.194/30.83 (1952).
- Walsh: siehe Clarke
- White: siehe Hall
- Witt, H.J.: Zbl.Gynäk. 80/14,553 (1958).

Lebenslauf

Als Tochter des Chirurgen Dr. Wilhelm Ewald und seiner Ehefrau Hanna Ewald, geborene Schwidde, wurde ich am 20. April 1937 in Osnabrück geboren. Nach der Übersiedlung nach Amberg in der Oberpfalz besuchte ich von 1943 - 1947 vier Klassen der Volksschule und trat dann in das humanistische Gymnasium in Amberg über. Dort legte ich 1956 das Abitur ab. Im Wintersemester 1956/57 begann ich an der Universität München das Medizinstudium und legte im Februar 1959 das Physikum ab. Das 1. klinische Semester verbrachte ich in Freiburg, die folgenden fünf klinischen Semester studierte ich wieder an der Universität München. Im Frühjahr 1962 machte ich das medizinische Staatsexamen.

